

STEREOSELEKTIVE SYNTHESSEN UND BIOLOGISCHE WIRKSAMKEIT VON ALKADIENEN UND POLYENEN

Ein Beitrag zur Pheromonchemie

von
Joachim Süß
aus Fürth/Bay.

1980 # 409

STEREOSELEKTIVE SYNTHESSEN UND BIOLOGISCHE WIRKSAMKEIT VON ALKADIENEN UND POLYENEN

Ein Beitrag zur Pheromonchemie

Den Naturwissenschaftlichen Fakultäten
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen - Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von
Joachim Süß
aus Fürth/Bay.

Als Dissertation genehmigt von den Naturwissenschaft-
lichen Fakultäten der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung : 22. 7. 1980

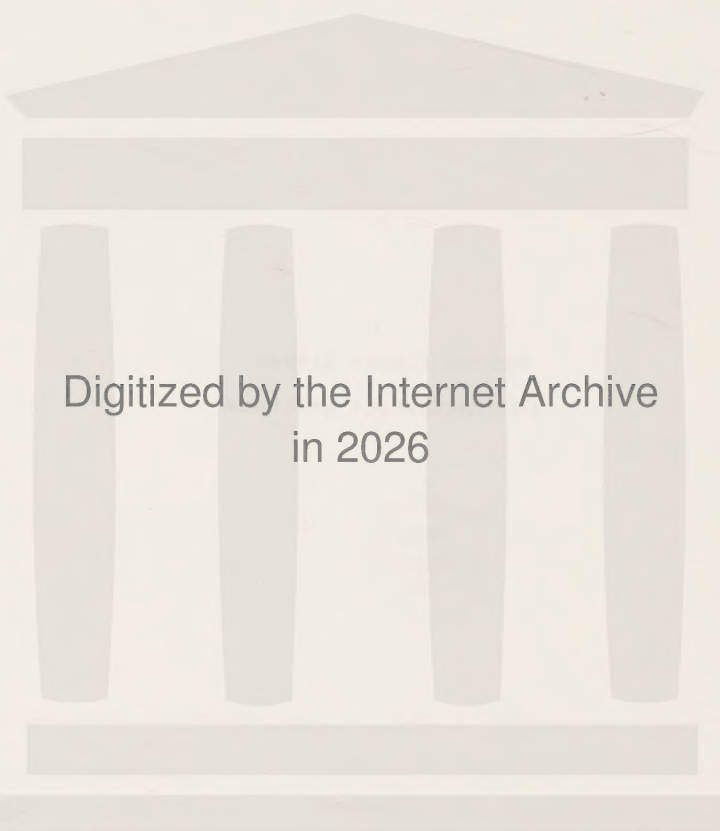
Vorsitzender der

Promotionskommission : Professor Dr. H. Wegener

Erstberichterstatter : Professor Dr. H. J. Bestmann

Zweitberichterstatter : Professor Dr. G. Hesse

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546212_0056

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr.
Hans Jürgen Bestmann, danke ich herzlich
für sein großes Interesse an dieser Arbeit
und seine ständige Förderung und Unter-
stützung durch wertvolle Anregungen.

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit
von April 1977 bis Oktober 1979 im Institut
für Organische Chemie II der Universität
Erlangen-Nürnberg

Mein Dank gilt ferner Herrn Prof. Dr. K. E. Kaißling vom Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie in Seewiesen, der mir die Meßergebnisse elektrophysiologischer Wirksamkeitsbestimmungen an *Bombyx mori* zur Verfügung stellte. Ebenso möchte ich Herrn Dr. W. Knauf von der Hoechst AG für die Überlassung von Freilandergebnissen danken.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. O. Vostrowsky für viele wertvolle Diskussionen.

Inhaltsverzeichnis

Seite

I. Allgemeiner Teil

1.	Einleitung	1
2.	Pheromone	2
2.1	Definition	2
2.2	Funktion der Sexuallockstoffe	4
2.3	Isolierung und Strukturaufklärung	5
2.4	Bestimmung der biologischen Aktivität	6
2.5	Chemische Struktur der Pheromone	12
2.6	Struktur und Aktivität von Pheromonen- Modellvorstellungen über den Transduktions- prozeß	17
2.7	Anwendung im Pflanzenschutz	19
3.	Carbonylolefinierung nach Wittig	23

II. Spezieller Teil

1.	Syntheseziel	28
2.	Allgemeine Darstellung von Synthese- bausteinen	29
2.1	Phosphoniumsalze	29
2.2	Aldehydkomponenten	30
2.3	ω -substituierte Alkylhalogenide	37
2.4	2.4-Alkadien-1-ole	38
3.	Synthese von konjugiert-ungesättigten Alkadienen	40
3.1	Alkadiene mit terminalem Doppelbindungs- system	40
3.2	(E).(Z)-Alkadiene	43
3.3	(Z).(Z)-Alkadiene	58
3.4	(E).(E)-Alkadiene	61

4.	Synthese von (E).(E)-Alkadienen und Polyenen mit Methylenunterbrechung	67
5.	Gaschromatographische Untersuchungen	75
6.	Untersuchungen von Struktur-Aktivitäts- Beziehungen an Bombyx-Rezeptoren	81
7.	Freilandergebnisse mit den dargestellten Verbindungen	94

III. Experimenteller Teil

1.	Vorbemerkungen	96
2.	Darstellung der Phosphoniumsalze	97
3.	Darstellung resonanzstabilisierter Phosphorane	99
4.	Darstellung von Acetalen	100
5.	Darstellung der 1-Alkoxy-1-cycloalkene	101
6.	Darstellung von Aldehyden	102
7.	(Z)-Selektive Carbonylolefinierung mit Natrium-bis(trimethylsilyl)amid (Natrium- hexamethyldisilazid, NaHMDS)	109
8.	Darstellung von Carbonsäureestern	113
9.	Darstellung von (E)-2-Carbonsäureestern mittels (E)-selektiver Carbonylolefinierung	119
10.	Darstellung von Alkoholen	121
11.	Darstellung von Bromiden aus Alkoholen	128
12.	Darstellung der ω -(Tetrahydro-2-pyran-yl- oxy)alkylbromide	130
13.	Darstellung der ϵ -substituierten 2.4-Penta- dienyl-diethylphosphonate	130
14.	Darstellung von Alkadienen und Polyenen mit Methylenunterbrechung	132
15.	Darstellung von Diethyl-(E)-2.(E)-4-hexa- dienylphosphat	135

16.	Darstellung von konjugiert-ungesättigten (E).(E)-Alkadienen mittels Alkylierung von (E)-2.(E)-4-Alkadienylacetaten	136
17.	Reduktionen von Alkenen und Alkeninen mit Organoborane	139
18.	Gaschromatographische Untersuchungen	142

<u>IV. Zusammenfassung</u>	144
----------------------------	-----

<u>V. Literaturverzeichnis</u>	152
--------------------------------	-----

1. Allgemeiner Teil

1. Einleitung

Die außerordentlichen Erfolge von DDT und anderen Insektiziden in der Land- und Forstwirtschaft führten unmittelbar nach dem letzten Weltkrieg zu einer weltweiten kritiklosen Anwendung dieser Chemikalien im Pflanzenschutz. Einige tausend Tonnen Pestizide wurden jährlich verbraucht, um die Ernteerträge zu erhöhen und die Schädlingspopulationen einzudämmen. Langzeitfolgen dieser Strategie wie z.B. Resistenzerscheinungen bei den Insekten sind zunächst vernachlässigt worden. Doch der Nachweis toxischer Rückstände in Nahrungsmitteln, die auf Schädlingsbekämpfungsmittel zurückzuführen waren, brachte in der Öffentlichkeit eine lebhafteste Diskussion über die Probleme der Umweltbelastung durch Pestizide. Im Jahre 1972 wurde erstmals in den Vereinigten Staaten ein Gesetz verabschiedet, das den Gebrauch von "harten" Pestiziden stark einschränkte und zum Verbot von DDT führte. Spätestens zu diesem Zeitpunkt stieg das Interesse an Alternativen in der Schädlingsbekämpfung. Eine Möglichkeit zur Insektenkontrolle ergibt sich durch die Anwendung neuer Techniken, mit denen das Verhalten von Insekten gesteuert und manipuliert werden kann. Diese Techniken beinhalten eine selektive Bekämpfung einzelner Schadinsekten mit Hilfe von Pheromonen bzw. Pheromonanalogen, einer Substanzklasse, die zur Kommunikation unter den Insekten verwendet wird. Die Identifizierung und Synthese solcher Naturstoffe erlauben es, mittels verschiedener Biotests zu bestimmen, ob diese Verbindungen innerhalb einer erfolgreichen, umweltbewußten Schädlingsbekämpfung eingesetzt werden können.

Neben diesen Aspekten für den Pflanzenschutz liefert der Zugang zu synthetischen Pheromonen ein bemerkenswertes Hilfsmittel zur Erforschung des individuellen wie des sozialen Verhaltens von Insekten sowie zur Untersuchung der Beziehung zwischen der Struktur chemischer Reizstoffe und ihrer Wirkung auf Riechzellen von Insekten. Dazu werden Strukturabwandlungen bekannter Pheromone von Schmetterlingen auf ihre physiologische Wirkung untersucht, um Aufschlüsse über den Rezeptionsmechanismus an der Zellmembran von Sinneszellen zu erhalten.

Die Pheromonforschung bedarf daher einer engen Zusammenarbeit zwischen Biologen und Chemikern. Die Aufgabe des Chemikers besteht darin, möglichst stereoselektive Synthesen für die Darstellung von Pheromonen und strukturell abgewandelten Verbindungen zu entwickeln, um Unterschiede ihrer Wirksamkeiten studieren und Erkenntnisse über wichtige Fragen der Riechphysiologie sowie Anwendungstechniken im Pflanzenschutz erhalten zu können.

2. Pheromone

2.1 Definition

Pheromone sind chemische Botenstoffe mit intraspezifischer Funktion, die von einem Individuum einer Tierart emittiert und von einem anderen derselben Art empfangen werden ¹⁾. Diese Art der Kommunikation ist in der Natur weit verbreitet. Sie wurde nicht nur bei sämtlichen Insektenordnungen gefunden, sondern auch bei Pilzen, Algen, Fischen und Säugetieren.

Im Gegensatz zu den Pheromonen wirken Allomone und Kairomone ²⁾ zwischen artverschiedenen Individuen. Allomone, die beim Empfänger Verhaltensänderungen mit Vorteilen für das Sendertier auslösen sind z.B. Warn- und Wehrsekrete. Zu den Kairomonen, die dem Empfängertier einen Vorteil bringen, zählen Futterpflanzen-, Wirts- und Beuteduftstoffe. Einige dieser in drei Kategorien eingeteilten Botenstoffe haben jedoch mehrere Funktionen und lassen sich sowohl in die Reihe der Pheromone als auch in die der Allomone und Kairomone einordnen.

Bei den Pheromonen unterscheidet man aufgrund der Reaktion, die sie induzieren, zwischen Primer- und Releaserpheromonen ³⁾. Primerpheromone führen zu physiologischen Veränderungen der endokrinen Systeme im Empfängertier und aktivieren die Empfangsbereitschaft für später folgende Signale. Releaserpheromone dagegen, die ausschließlich im weiteren Verlauf dieser Arbeit betrachtet werden sollen, lösen eine unmittelbare Änderung im Verhalten des Empfängers aus. Zu diesen gehören u.a. die Sexual-, Aggregations- und Alarmpheromone sowie Spursubstanzen.

Unter den Sexualpheromonen, die in verschiedenen Phasen der Kopulation eingreifen, nehmen die Sexuallockstoffe eine derart dominierende Stellung ein, daß beide Ausdrücke häufig synonym verwendet werden. Es gibt allerdings auch Sexualpheromone ohne Lockwirkung, wie etwa manche Aphrodisiaka. Andererseits sind synthetische Substanzen durch Screening-Programme als Sexuallockstoffe identifiziert worden, die nicht als Pheromone gelten können, solange sie nicht aus Tieren der betreffenden Spezies isoliert und nachgewiesen werden. Man verwendet daher den Begriff Sexuallockstoff (sex attractant) oder Parapheromon, um neben den natürlichen Sexualpheromonen

auch andere Lockstoffe mit ähnlicher Wirkung einzuschließen.

Während Sexualpheromone selektiv das Verhalten eines Geschlechtspartners, z.B. das des Männchens beeinflussen, können Aggregationspheromone, die insbesondere bei Käfern (Coleoptera) auftreten, sowohl Männchen als auch Weibchen anlocken und damit mehrere Funktionen ausüben.

Die Informationsübermittlung zwischen Individuen einer Art kann durch Einzelsubstanzen oder Substanzgemische, sog. Pheromonkomplexe ⁴⁾, erfolgen. Diese bestehen aus verschiedenen, strukturell unterschiedlichen Molekülen, die als Pheromonkomponenten bezeichnet werden, und sehr häufig nur zusammen in definierten Mengenverhältnissen eine bestimmte Wirkungsweise und Artspezifität zeigen. Eine Variation des Mischungsverhältnisses kann im Empfängerindividuum zu einem veränderten Verhalten führen. Solche Mehrkomponentensysteme sind bei den Insekten weit verbreitet ^{5) 6)}. Als Beispiel sei hier der Seidenspinner *Bombyx mori* genannt, der für die Kommunikation zwischen den beiden Geschlechtern neben Bombykol ⁷⁾, (E)-10.(Z)-12-Hexadecadien-1-ol, auch den korrespondierenden Aldehyd, Bombykal, benutzt ⁸⁾.

2.2 Funktion der Sexuallockstoffe

Da im Rahmen dieser Arbeit stereoselektive Synthesen von Sexuallockstoffen verschiedener Schmetterlingsarten beschrieben werden, soll hier kurz auf deren Funktion eingegangen werden. Bei den meisten Lepidopteren wird der Lockstoff vom Weibchen produziert. Aus speziellen Drüsen der Hinterleibssegmente werden vom kopulationsbereiten Insekt flüchtige Substanzen abgesondert, die durch den Wind zum Männchen gelangen und zur Anlockung des Partners dienen.

Der Lockruf folgt einem Tagesrhythmus, der z.B. beim Apfelwickler (*Laspeyresia pomonella*) in die Abenddämmerung fällt ⁹⁾. Während des Lockens nimmt das Weibchen eine typische Stellung ein, bei der das Abdomen angehoben wird ¹⁰⁾. Das Männchen, dessen Aktivitätsphase mit der des Weibchens normalerweise zusammenfällt, nimmt den Lockstoff mit spezialisierten Riechsinneszellen der Antenne wahr. Seine Erregung äußert sich in einer Kette von Verhaltensschritten, die vom Heben der Antennen über den Flug zur Duftquelle bis zur Vorbereitung der Kopulation führt.

2.3 Isolierung und Strukturaufklärung

Die Isolierung und Strukturaufklärung von Pheromonen wird dadurch erschwert, daß diese Substanzen von einem Tier normalerweise nur in Nanogrammengen produziert werden. Während Butenandt und Mitarbeiter ⁷⁾ zur Identifizierung von Bombykol etwa 500 000 weibliche Seidenspinner (*Bombyx mori*) benötigten, sind mittlerweile Analysentechniken entwickelt worden, die eine Strukturaufklärung bereits mit einigen hundert Tieren ermöglichen.

Die Isolierung der biologisch aktiven Substanzen erfolgt im allgemeinen nach zwei verschiedenen Methoden. In den meisten Fällen werden die weiblichen Duftstoffdrüsen mit einem organischen Lösungsmittel, wie z.B. Methylenchlorid oder Ether, extrahiert bzw. abgewaschen ¹¹⁾ und die Extrakte nach Abtrennung körpereigener Inhaltsstoffe, vor allem von Lipiden, durch verschiedene chromatographische Methoden vorfraktioniert. Eine andere Möglichkeit ergibt sich durch Isolierung der Duftstoffe aus der umgebenden Luft. Bei diesem Verfahren werden die flüchtigen Substanzen auf einem Trägermaterial ¹²⁾ oder an einer Glaswand adsorbiert bzw. direkt aus der Luft bei tiefen Temperaturen ¹³⁾ kondensiert. Anschließend extrahiert man die Ad-

sorbate bzw. Kondensate und fraktioniert sie nach dem Einengen des Lösungsmittels.

Mit den biologisch aktiven Fraktionen, die normalerweise mit Hilfe des Elektroantennogrammtests bestimmt werden, erfolgen die eigentlichen Identifizierungsschritte und Strukturbeweise durch Gaschromatographie, GC-gekoppelte Massenspektrometrie (GC-MS), Massenchromatographie (GC-MC), Massenfragmentographie (GC-MID) und GC-gekoppeltes Elektroantennogramm (GC-EAD)¹⁴⁾. Auch chemische Reaktionen im Mikromaßstab wie Verseifungen, Acetylierungen, Ozonolysen und Hydrierungen mit anschließender Untersuchung der entstandenen Reaktionsprodukte können Hinweise auf bestimmte Strukturelemente liefern. Zum endgültigen Beweis der Struktur muß das vermutete Pheromon synthetisiert sowie dessen physikalisch-chemische Daten und biologische Wirksamkeiten mit jenen des natürlichen Pheromons verglichen werden.

2.4 Bestimmung der biologischen Aktivität

Sämtliche Methoden zur Bestimmung der biologischen Aktivität sind für die Strukturaufklärung der Pheromone von großer Bedeutung. Speziell die elektrophysiologischen Techniken dienen auch zur Untersuchung von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen zwischen Lockstoff und Rezeptorregion an den Zellmembranen von Lepidopterenantennen.

Viele Schmetterlingsmännchen antworten auf den Lockstoff des Weibchens mit einem typischen Flügelstirren¹⁵⁾. Der sog. Schwirrtest wird deshalb zur Abschätzung der Wirksamkeit verschiedener Lockstoffe herangezogen⁷⁾. Dies geschieht durch

Vergleich der benötigten Mengen an Pheromon (in μg), bei denen 50 % der Tiere positiv reagieren.

Bei einem weiteren Verhaltenstest wird das sog. Olfaktometer ¹⁶⁾, das im Prinzip aus zwei oder mehreren parallel geschalteten Kammern bzw. Rohren besteht, mit Luftströmen gleicher Strömungsgeschwindigkeit beschickt. Bringt man nun verschiedene Testsubstanzen in die Luftströme dann haben die Insekten die Wahl zwischen den mit verschiedenen Duftstoffen belegten Kammern. Im einfachsten Fall haben sie die Wahl zwischen der Kammer, die den vermuteten Lockstoff enthält und einer Kontrollkammer (Leerkammer).

Die dritte und am häufigsten verwendete Technik zur Bestimmung der biologischen Aktivität verschiedener Lockstoffe beruht auf elektrophysiologischen Untersuchungen. Als Detektor benutzt man die Antennen von Schmetterlingsmännchen, die mit Riechhaaren (Sensillen) äußerst dicht besetzt sind. Diese Haare werden von einer oder mehreren Sinneszellen innerviert, deren Fortsätze (Dendriten) sich im Haarlumen befinden und von Ektolympe umgeben sind. Zahlreiche Poren und Tubuli in der Haarwand verbinden die Haaroberfläche mit den Dendriten (Abb. 1).

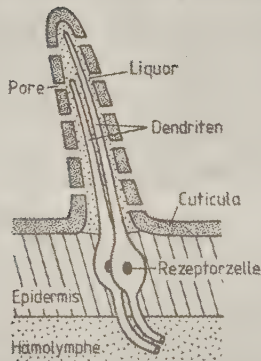


Abb. 1: Schematischer Längsschnitt eines olfaktorischen Sensillums nach D. Schneider ¹⁷⁾.

Die Duftmoleküle, die auf die Antenne treffen, werden an der Haaroberfläche absorbiert und diffundieren dann in wenigen msec durch Poren und Tubuli bis zur Membran des Sinneszellendendriten. Dort treten sie mit hypothetischen Rezeptorbereichen in Wechselwirkung und induzieren eine Leitfähigkeitszunahme der Zellmembran und damit eine Änderung der Potentialdifferenz über

der Membran, das sog. Rezeptorpotential. Dies kann durch Öffnung von Ionenkanälen in der Sinneszellenmembran zustande kommen. Das Rezeptorpotential pflanzt sich passiv fort und steuert die Frequenz der am Zellsoma gebildeten Nervenimpulse¹⁸⁾. Untersuchungen an olfaktorischen Zellen von Insekten haben gezeigt, daß bereits ein einziges Molekül genügt, um einen Nervenimpuls in der Bombykolrezeptorzelle von *Bombyx mori* und vermutlich in Pheromonrezeptorzellen vieler Insekten hervorzufufen¹⁹⁾.

Bei der Elektroantennogrammmtechnik (EAG) handelt es sich um eine elektrophysiologische Summenableitung der Membranpotentiale von Riechzellen in der Antenne, die einen Mittelwert der Erregung vieler Sinneszellen erfaßt. Erstmals registrierte D.Schneider²⁰⁾ Rezeptorpotentiale von den Riechorganen eines Insekts, des männlichen Seidenspinners *Bombyx mori*. Wie Abb. 2 zeigt, spannt man bei dieser Methode die Falterantenne zwischen zwei Mikroelektroden ein und bläst sie unter standardisierten Bedingungen mit unterschiedlichen Duftstoffen und Reizquellenbeladungen an. Die Potentialänderung unter dem Einfluß des Reizes wird über die Elektroden abgegriffen, elektronisch verstärkt und mit einem Oszillographen bzw. Schreiber registriert.

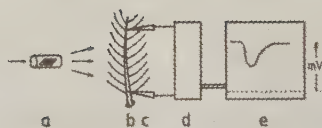


Abb. 2: Schematische Meßanordnung der Elektroantennogramm-
technik: a) Duftquelle (offenes Glasrohr mit be-
kannter Pheromonmenge auf einem Filterpapier);
b) Antenne; c) Elektroden; d) Verstärker;
e) Schreiber.

Die Spezifität der Rezeptorzellen ermöglicht es, die Antennen-
antworten gegenüber verschiedenen Testsubstanzen durch Bestim-
mung von Reizkonzentrationen, die eine Standardantwort auslösen,
zu vergleichen und zu interpretieren ²¹⁾).

Eine Variante der EAG-Technik, die sog. differentielle Adaptions-
technik ²²⁾, kann Hinweise auf funktionell verschiedene Rezeptor-
stellen und damit auf Mehrkomponentensysteme geben, die bei der
Kommunikation im Insektenreich weit verbreitet sind. Eindeutige
Beweise für verschiedene Pheromonrezeptorzellen liefert dagegen
nur die Einzelzellableitung ²³⁾.

Mit Hilfe dieser Meßmethode ist es möglich, Rezeptorpotentiale,
die sich aus vielen Elementarpotentialen zusammensetzen, und
Nervenimpulse einzelner Lockstoffrezeptorzellen zu registrieren.

Bei dieser Technik wird die differente Elektrode an der Basis eines Riechhaares angesetzt und die indifferente Elektrode in den Hämolympхраum der Antenne gebracht ¹⁹⁾. Es konnte durch Einzelzellableitungen an den Sensillen der männlichen Tiere des Seidenspinners *Bombyx mori* gezeigt werden, daß von den beiden morphologisch verschiedenen Rezeptorzellen nur eine auf Bombykol anspricht, während der Weibchenduft beide Zellen erregt. Dies deutete auf die Existenz einer zweiten Pheromonkomponente hin, die mittlerweile als (E)-10.(Z)-12-Hexadecadienal (Bombykal) identifiziert wurde ⁸⁾.

Eine wichtige Testmethode, vor allem im Hinblick auf die praktische Anwendung von Sexuallockstoffen innerhalb eines umweltbewußten Pflanzenschutzprogramms, ist der Freilandtest. Zur Bestimmung der Verhaltensauslösung bei Insekten werden im Freiland bzw. in Flugzelten während der Flugzeit Köderfallen ausgebracht, die mit dem vermuteten Lockstoff präpariert sind, und die Anflugraten gegenüber leeren Kontrollfallen und solchen, die mit lebenden, unbefruchteten Weibchen beschickt sind, verglichen. Die erhaltenen Ergebnisse müssen jedoch unter den folgenden Aspekten kritisch betrachtet werden. So sind die registrierten Fangzahlen nicht nur von der momentanen Populationsdichte der Insekten, sondern auch von abiotischen Einflüssen abhängig. Dazu zählen Faktoren wie Konzentration der Köderbeladung ²⁴⁾, Form und Farbe der verwendeten Fallen ²⁵⁾, Standort der Fallen ²⁶⁾, Tageszeit ²⁵⁾, Temperatur ²⁵⁾ und Windverhältnisse ²⁷⁾. Ebenso von Bedeutung ist eine zufriedenstellende Formulierung der Pheromone, die eine konstante Abdampftrate über einen möglichst langen Zeitraum garantiert. Weiterhin können Substanzen, die beim La-

borverhaltenstest sowie EAG-Test aktiv sind und auch als Pheromonkomponenten identifiziert wurden, im Freiland inaktiv sein ²⁸⁾. Dies ist dann der Fall, wenn das Weibchen zur Attraktion einen Pheromonkomplex bestimmter Zusammensetzung benutzt. Letztlich kann die Lockwirkung synthetischer Pheromone durch geringe Mengen an synthesebedingten Verunreinigungen stark herabgesetzt bzw. völlig inhibiert werden.

2.5 Chemische Struktur der Pheromone

Insekten benutzen zur Kommunikation auf Pheromonbasis chemisch strukturell verschiedene Substanzklassen wie aliphatische, alicyclische, heterocyclische und aromatische Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Aldehyde, Ketone, Säuren, Ester etc. ²⁹⁾. Besonders intensiv sind neben den Pheromonen der Schmetterlinge (Lepidoptera) die der Käfer (Coleoptera) untersucht worden.

Bei den Männchenpheromonen von Lepidopteren findet man sehr oft aromatische und aliphatische Alkohole, Aldehyde, Ketone, Säuren und terpenoide Verbindungen. Ihre genauen Funktionen sind bisher weitgehend unbekannt. In einigen Fällen üben sie eine Aphrodisiakumfunktion aus, indem sie die Paarungsbereitschaft der Weibchen induzieren ³⁰⁾. Dagegen ist die Gruppe der weiblichen Sexualpheromone von Schmetterlingen infolge der strukturellen Einheitlichkeit der meisten Komponenten besonders gut erforscht worden.

Es handelt sich dabei um mono- oder polyolefinische, bis auf wenige Ausnahmen unverzweigte Kohlenwasserstoffketten von 10 bis 18 C-Einheiten, die meist freie oder veresterte endständige Alkoholgruppen aufweisen. Auch Kohlenwasserstoffe, Epoxide oder Aldehyde treten gelegentlich auf. Trotz der einfachen chemischen Struktur der Sexuallockstoffe ergeben sich durch Variation von Position und Konfiguration der Doppelbindungen unzählige Strukturmöglichkeiten, die von der Natur für die hohe Artspezifität der Lockstoffe ausgenützt werden. Während z.B. (Z)-11-Tetradecenylacetat als Pheromonkomponente des Maiszünslers (*Ostrinia nubilalis*)³¹⁾ bekannt ist, handelt es sich bei seinem (E)-Isomeren um den Lockstoff des Lärchenwicklers (*Zeiraphera diniana*)³²⁾. Durch Verschiebung der Doppelbindung in Position 9 erhält man dagegen die Hauptkomponente des Schalenwicklerpheromons (*Adoxophyes orana*)³³⁾. Wie bereits angedeutet, ist die Artspezifität der Sexuallockstoffe auch sehr häufig durch Pheromonkomplexe, d.h. Mischungen zweier oder mehrerer Substanzen gegeben. Der für die Attraktivität erforderliche Mischungsbereich ist oft sehr eng begrenzt, so daß mehrere Insektenarten ungestört die gleichen Komponenten in verschiedenem Verhältnis verwenden können, ohne daß es zur Kreuzung der Rassen kommt³⁴⁾. Dies konnte überzeugend für *Adoxophyes orana* und *Clepsis spectrana* gezeigt werden, bei denen das Mengenverhältnis der beiden Pheromonkomponenten (Z)-9- und (Z)-11-Tetradecenylacetat für die reproduktive Isolierung entscheidend ist³⁴⁾.

Andererseits heben manche Substanzen, die den Lockstoffmolekülen nahe verwandt sind, sich aber durch Lage und Geometrie der Doppelbindung, die An- oder Abwesenheit einer Doppelbindung bzw. Esterfunktion unterscheiden, die Wirkung des Lockstoffes

auf, wenn sie von derselben Falle verdampft werden. Diese Inhibition kann spezifisch auf bestimmte Insektenarten wirken. Die Kenntnis von Inhibitoren ist besonders dort wichtig, wo sie als Nebenprodukte bei der Synthese eines Lockstoffes auftreten können. So genügen bereits geringe Mengen der (E)-Isomeren, die bei der Darstellung der beiden (Z)-Komponenten anfallen, um die Attraktion beim Schalenwicklerpheromon stark zu inhibieren ³⁵).

Da diese Arbeit stereoselektive Darstellungsmethoden von Polyenen mit konjugierten Doppelbindungen bzw. Doppelbindungssystemen mit Methylenunterbrechung beschreibt, soll in Tabelle 1 eine Übersicht von Sexuallockstoffen weiblicher Lepidopteren und verwandten Verbindungen gegeben werden, die solche Strukturmerkmale besitzen.

Tabelle 1 : Sexuallockstoffe, Inhibitoren und Disruptantsubstanzen von Lepidopteren mit konjugierten Doppelbindungen bzw. Methylenunterbrechung konjugierter Doppelbindungen nach Lit. 29)

Verbindung	Spezies	Funktion
(E)-7.(Z)-9-Dodecadienylacetat	Lobesia botrana Sterrha biselata	sexatt b) sexatt
(E)-8.(E)-10-Dodecadien-1-ol	Eucosma nigromaculana Hedia nubiferana Laspeyresia pomonella	sexatt sexatt sexatt b)
(Z)-8.(E)-10-Dodecadien-1-ol	Hedia ochroleucana	sexatt a,b)
(E)-8.(E)-10-Dodecadienylacetat	Hedia nubiferana Laspeyresia nigricana Laspeyresia pomonella Rhyacionia frustrana Rhyacionia rigidana	sexatt a,b) sexatt a) inhib disrupt sexatt b) sexatt
(E)-8.(E)-10-Dodecadienylpropionat	Laspeyresia pomonella	inhib
(E)-8.(E)-10-Dodecadienylethylether	Laspeyresia pomonella	inhib
(E)-8.(E)-10-Dodecadienylpropylether	Laspeyresia pomonella	inhib
(E)-9.11-Dodecadienylacetat	Diparopsis castanea	sexatt a,b)
(E)-4.(Z)-7-Tridecadienylacetat	Phthorimea operculella	sexatt a,b)
(E)-4.(Z)-7.(Z)-10-Tridecadienylacetat	Phthorimea operculella	sexatt a,b)
(Z)-7.(Z)-10-Tridecadienylacetat	Trichoplusia ni	sexatt
(Z)-3.(E)-5-Tetradecadienylacetat	Prionoxystus robiniae	sexatt a)
(E)-3.(E)-5-Tetradecadienylacetat	Accosus centerensis	sexatt
(Z)-9.(E)-11-Tetradecadienylacetat	Spodoptera littoralis Spodoptera litura	sexatt a,b) inhib sexatt a,b) inhib
(Z)-9.(Z)-12-Tetradecadienylacetat	Plodia interpunctuella	inhib
(Z)-9.(E)-12-Tetradecadien-1-ol	Cadra cautella Homocidoma electellum Plodia interpunctuella Rhyctitinae spec. Rhynchaglaea scitula	inhib sexatt a,b) sexpher a) sexatt sexatt
(Z)-9.(E)-12-Tetradecadienylacetat	Adoxophyes fasciata Anagasta kuhniella Cadra cautella	synerg sexatt b) sexatt b) inhib

Verbindung	Spezies	Funktion
	<i>Cadra figulella</i>	sexatt b)
	<i>Ephestia elutella</i>	sexatt b)
	<i>Ephestiodes infimella</i>	sexatt
	<i>Orthosia angustipennis</i>	sexatt
	<i>Panolis flammea</i>	sexatt
	<i>Plodia interpunctella</i>	sexatt b) disrupt
	<i>Pseudoplusia includens</i>	inhib
	<i>Rusina deprevata</i>	sexatt
	<i>Spodoptera ciliium</i>	sexatt a)
	<i>Spodoptera dolichos</i>	sexatt
	<i>Spodoptera eridiana</i>	sexatt a,b)
	<i>Spodoptera exempta</i>	sexatt a,b)
	<i>Spodoptera exigua</i>	sexatt a) disrupt
	<i>Spodoptera frugiperda</i>	inhib disrupt
	<i>Spodoptera littoralis</i>	sexatt a,b)
	<i>Spodoptera litura</i>	sexatt a,b)
	<i>Telorta pacifica</i>	sexatt
	<i>Trichoplusia ni</i>	inhib
(Z)-9.(E)-12-Tetradecadienylpropionat	<i>Lemprothripa lactaria</i>	sexatt
(E)-10.(Z)-12-Hexadecadien-1-ol	<i>Bombyx mori</i>	sexatt a,b)
(E)-10.(E)-12-Hexadecadien-1-ol	<i>Bombyx mori</i>	sexpher a,b)
(E)-10.(Z)-12-Hexadecadienal	<i>Bombyx mori</i>	sexpher a,b)
	<i>Manduca sexta</i>	sexatt
(E)-10.(E)-12-Hexadecadienal	<i>Earias insulana</i>	sexatt

Legende zu Tabelle 1 :

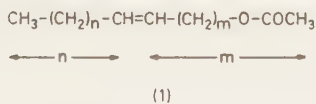
sexatt = Sexuallockstoff, disrupt = Disruptantsubstanz, inhib = Inhibitor
synerg = Synergist, sexpher = Sexualpheromon;

a = mehr als eine Verbindung zur optimalen Wirksamkeit notwendig,
bzw. im Pheromonkomplex vorhanden

b = Substanz wurde aus Weibchen isoliert

2.6. Struktur und Aktivität von Pheromonen - Modellvorstellungen über den Transduktionsprozeß

Bei vielen Insektenarten wurde der Einfluß von Strukturabwandlungen bekannter Pheromone durch systematische Variation der Kettenlänge sowie Lage und Art der funktionellen Gruppen auf das Verhalten und die elektrophysiologische Reizauslösung getestet. Ein EAG-Screening-Programm mit verschiedenen Lepidopterenarten vorallem aus der Familie der Eulenfalter (Noctuidae), führte zu ersten Regeln über die Zusammenhänge zwischen Molekülstruktur und Aktivierung des Rezeptors ³⁶⁾. So konnte eindeutig gezeigt werden, daß bei einfach ungesättigten Pheromonmolekülen der allgemeinen Strukturformel 1 der Aktivitätsverlust durch Änderung des Endalkylteils (n-Teil) wesentlich größer ist als bei Veränderung der Anzahl der Methylengruppen zwischen C = C-Doppelbindung und Estergruppe (m-Teil).



Außerdem wurden nach Einführung von Seitenketten in den Endalkylteil die Effekte von verzweigten Molekülen auf verschiedene Rezeptoren, die auf Pheromone vom Typ 1 mit einer, drei oder fünf Methylengruppen im n-Teil spezialisiert sind, verglichen und interpretiert ^{37) 38)}. Wie weiterhin EAG-Messungen mit chiralen Pheromonanalogen zeigten, können die Rezeptorzellen verschiedener Falterarten zwischen den Enantiomeren unterscheiden und eines der beiden bevorzugen ^{39) 40)}. Das deutet darauf hin, daß die Chemorezeptoren für Pheromone chiral sind und beim Rezeptionsmechanismus diastereomere Wechselwirkungen eine nicht unerhebliche Rolle spielen

müssen. Außerdem bewirken chirale, offenkettige Duftmoleküle eine deutlich höhere Aktivität als solche, bei denen die Zahl der möglichen Konformationen des Endalkylteils durch ein Ringsystem stark eingeschränkt sind. All diese Ergebnisse lassen darauf schließen, daß nur eine bestimmte Konformation im n-Teil des Pheromonmoleküls 1 eine optimale Aktivierung des Rezeptormoleküls ermöglicht.

Osmiumtetroxid, das als Komplexbildner von Doppelbindungen in Lipiden bekannt ist, erzeugt Potentialänderungen und ruft Nervenimpulse hervor, wenn es auf eine Schmetterlingsantenne geblasen wird ⁴¹⁾. Darüber hinaus haben Fluoreszenzmessungen an künstlichen Lecithinmembranen gezeigt, daß Fettalkohole den Ordnungsgrad und damit den Phasenumwandlungspunkt kristallinfluid von Lecithinmycellen in Abhängigkeit von der Kettenlänge und der Menge des zugesetzten, pheromonähnlichen Alkohols stark beeinflussen ⁴²⁾. Diese beiden Befunde weisen auf eine besondere Bedeutung der Lipide für den Transduktionsprozeß hin.

Nach H. J. Bestmann et al. ³⁸⁾ liegt der Umwandlung eines Duftreizes in die nervöse Erregung einer Riechzelle aufgrund der oben erwähnten Struktur-Aktivitäts-Untersuchungen eine stufenweise konformative Anpassung des Duftstoffmoleküls an eine ebenfalls flexible Rezeptorregion zugrunde. Durch die Interaktion des Signalmoleküls mit dem Rezeptor kommt es zur kurzzeitigen Öffnung von Ionenkanälen, die eine Änderung des Membranpotentials, das sogenannte Rezeptorpotential bewirken und als Folge davon einen Nervenimpuls auslösen. Bei dieser Transduktion scheinen die Wechselwirkungen zwischen dem Endalkylteil des Ligandenmoleküls und den Membranlipiden eine bedeutende Rolle zu spielen. Der Rezeptor kann dabei ligandenspezifische Aktivierungszustände einnehmen. Welche Eigenschaften des Liganden für die Bindung an den Rezeptor, dessen Aktivierung und die Art der Aktivierung wichtig sind, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

2.7. Anwendung im Pflanzenschutz

Die Verwendung von Lockstoffen zur Kontrolle verschiedener Schadinsekten in Land- und Forstwirtschaft als auch in Vorratslagern ist mittlerweile weit verbreitet. Neben Pheromonen werden hier ebenso Parapheromone (Sexuallockstoffe) und Antipheromone (Inhibitoren), die nicht Bestandteil eines natürlichen Kommunikationssystems sind, eingesetzt. An dieser Stelle möchte ich daher kurz die gegenwärtige Situation der praxisbezogenen Anwendung der Pheromonforschung erörtern.

Innerhalb einer integrierten Schädlingsbekämpfung hat die Monitortechnik zur Überwachung landwirtschaftlicher Kulturen eine große Bedeutung erlangt. Mit Hilfe von Pheromonfallen konnten einfache und zuverlässige Diagnosemethoden entwickelt werden, die zur erfolgreichen Durchführung eines Pflanzenschutzprogramms notwendig sind. Diese Art der Kontrolle von Schadinsekten hat einen qualitativen und einen quantitativen Aspekt, nämlich einerseits die Detektion von speziellen Schädlingen und zum anderen die Kalkulation ihrer Populationsdichte und -bewegungen. Besonders bei niedriger Populationsdichte sind Pheromonfallen die spezifischsten Detektoren, um die Anwesenheit von Schädlingen sicher und frühzeitig zu erkennen und gegebenenfalls Bekämpfungsmaßnahmen einzuleiten. Die Kontrolle ist jedoch schwieriger, sobald man quantitative Informationen über die Schädlinge mit Pheromonfallen sammeln will, wie z.B. die Bestimmung von Schadensschwellen, die zur Anwendung eines bestimmten Programms führen. Dies ist u.a. nur dann möglich, wenn sich eine eindeutige Korrelation zwischen der Zahl der gefangenen Falter und der Eiablage bzw. der Larvenpopulation ergibt. Diese Beziehung ist jedoch bei bestimmten Insektenarten von mehreren Faktoren abhängig, wie dem Standort der Population, dem Einfluß biotischer und klimatischer Gegebenheiten, der Anzahl und Form der Fallen sowie der Konzentration

des Pheromons pro Falle ⁴³⁾. Solche Untersuchungen sind komplex und bedürfen zusätzlich eines Vergleichs zwischen der Fangrate und einer absoluten Prüfmethode wie z.B. dem direkten Zählen von Eiablagestellen und Larven. Unter Berücksichtigung dieser Zusammenhänge, die regional verschieden sind, können die von Landwirten und Kontrollinstanzen gemachten Beobachtungen von einer Beratungsstelle aufgrund von Erfahrungswerten interpretiert werden. Auf diese Art und Weise läßt sich der Termin für eine optimale Behandlung ziemlich genau feststellen. Bei Überschreiten der für verschiedene Schadinsekten unterschiedlich hoch liegenden kritischen Fangraten kann der Schädlingswarndienst zur gezielten Anwendung von konventionellen Insektiziden auffordern. Dieses Prognoseverfahren ist im Vergleich zu früher praktizierten Pflanzenschutzprogrammen billiger sowie spezifischer und führt zu einer geringeren Belastung der Umwelt durch Insektizide. Auf der Basis dieser Technik ist in den USA, Kanada, Südafrika und verschiedenen europäischen Ländern ein Netz von Pheromonfallen zur Kontrolle einiger Schadinsekten bereits in Betrieb. Das Hauptinteresse gilt dabei vor allem den Schädlingen im Obst- und Weinbau wie dem Apfelwickler (*Laspeyresia pomonella*), dem Pflaumenwickler (*Grapholita funebrana*), dem Pfirsichtriebwickler (*Grapholitha molesta*), dem Schalenwickler (*Adoxophyes orana*) und den Traubenwicklern (*Lobesia botrana*, *Eupoecilia ambiguella*). Lockstofffallen werden aber auch zur Überwachung der Schädlinge von Feldfrüchten wie dem Maiszünsler (*Ostrinia nubilalis*) und der Erbsenmotte (*Laspeyresia nigricana*) sowie in der Forstwirtschaft zur Kontrolle der Nonne (*Lymantria monacha*), des Lärchenwicklers (*Zeiraphera diniana*) und des Borkenkäfers (*Ips typographus*) eingesetzt.

Für viele Schadinsekten sind neben der Monitortechnik noch zwei weitere Kontrollmethoden, die eine Einschränkung der Insektenpopulation zum Ziel haben, in einem vielversprechenden Stadium der Erprobung und in einigen Fällen schon einsatzbereit. Dem Massenfang wurde dabei in den letzten Jahren wenig Aufmerksamkeit geschenkt, da eine erfolgreiche Anwendung dieser Methode nicht sehr aussichtsreich erschien. Wegen der hohen reproduzierenden Kapazität vieler Mottenarten ist es oft notwendig, mehr als 95 % der Männchenpopulation abzufangen, um einen sichtbaren Einfluß auf die nächste Generation und damit einen günstigen Effekt auf die kommende Ernte beobachten zu können. Dies erscheint jedoch selbst dann unmöglich, wenn man eine große Anzahl von Pheromonfallen einsetzt. Trotzdem wird von einigen Beispielen eines erfolgreichen Massenfangs berichtet. So konnten im Mittelmeerraum, insbesondere in Israel, Kreta und Ägypten die Populationen von *Prays citri* ⁴⁴⁾, einem wichtigen Schädling in Zitronenhainen, und von *Spodoptera littoralis* ⁴⁵⁾, dem Hauptschädling der Baumwolle in dieser Region, durch Massenfangprogramme stark reduziert werden. Die gleiche Technik wurde auch zur Bekämpfung von Lagerschädlingen vorgeschlagen ⁴⁶⁾. Durch kombinierte Verwendung von Sexual- und Fraßlockstofffallen sollen Massenfänge dazu benutzt werden, die Population der Insekten auf einem Stand zu halten, der keinen wirtschaftlichen Schaden verursacht und damit eine Ausräucherung oder Begasung der Lagerräume so lange wie möglich vermieden werden kann. Auf diese Weise erfolgt in der BRD die Überwachung einer steigenden Zahl von Nahrungsmittellagern. Die erwähnten Programme deuten an, daß bei einzelnen dominierenden Schädlingen der Massenfang zur Populationsunterdrückung in einem frühzeitigen Stadium geringer Populationsdichte technisch durchführbar ist.

Eine weitaus größere Anzahl von Untersuchungen beschäftigt sich mit der zweiten direkten Kontrollmethode, der sogenannten Disruptant-Technik. Sie beruht auf der Überlegung, daß eine Permeation der Luft mit einem Pheromon oder Pheromonanalogen eine

Verwirrung, Adaption oder Habituation der Faltermännchen bewirkt und sie damit von den zur Fortpflanzung bereiten Weibchen ablenkt. Das führt zwangsläufig in der nächsten Generation zu kleineren Populationszahlen und dementsprechend zu geringeren Ernteschäden. Infolge ihrer relativ hohen Flüchtigkeit muß eine zufriedenstellende Formulierung der Duftstoffe gefunden werden, die eine konstante Abdampftrate über einen möglichst langen Zeitraum gewährleistet. Dieses Problem ist jedoch nur in Zusammenarbeit mit der chemischen Industrie zu lösen. Als Trägermaterialien stehen gegenwärtig Mikrokapseln, Hohlfasern und Kunststofflamine zur Verfügung, wobei erstere in fester Form oder als Suspension versprüht und die letzten beiden in Bandform im Freiland verwendet werden ⁴⁷⁾.

Diese Airpermeationstechnik, bei der das natürliche Pheromon meist besser als ein Antipheromon wirkt, ist für Spezialkulturen in Land- und Forstwirtschaft gut geeignet. Einen wichtigen Aspekt stellt bei dieser Methode auch die Kostenfrage dar, da die Disruptant-Substanzen in größeren Mengen zugänglich sein müssen. Die praxisorientierte Anwendung der Disruptant-Technik ist vor allem in den USA und Kanada, aber auch in der Schweiz, Frankreich, den Niederlanden und auf Kreta untersucht worden ⁴⁷⁾. In umfangreichen Studien wurde das Sexualpheromon des Baumwollschädling *Pectinophora gossypiella* in Californien und Nevada mit Erfolg als Disruptant-Agens getestet ^{48) 49)}.

Zusammenfassend kann man sagen, daß Pheromone infolge ihrer artspezifischen und umweltfreundlichen Eigenschaften im Rahmen von Pflanzenschutzprogrammen auch in Zukunft eine bedeutende Rolle spielen werden. Die noch bestehenden Applikationsprobleme erfordern eine Zusammenarbeit von Grundlagenforschung, Industrie und staatlichen Stellen.

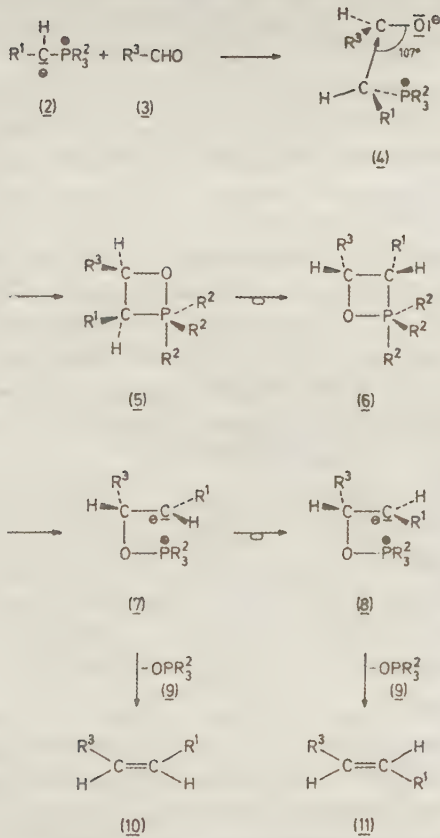
3. Carbonyl-olefinierung nach Wittig

Aufgrund ihrer hohen Spezifität benötigt man zur Darstellung von Pheromonen Synthesemethoden, die ungesättigte Verbindungen mit großer Reinheit liefern. Unter dem Aspekt der Stereoselektivität sind dazu besonders partielle Hydrierungen von Alkinen und Carbonyl-olefinierungen nach Wittig geeignet. Da letztere für die Synthese von Polyenen, vor allem von Naturstoffen, große präparative Bedeutung erlangt haben und auch einen wesentlichen Bestandteil der vorliegenden Arbeit darstellen, soll der Ablauf dieser Reaktion im folgenden etwas ausführlicher diskutiert werden.

Georg Wittig untersuchte als erster die nach ihm benannte Umsetzung von nukleophilen Alkylidetriphenylphosphoranen mit elektrophilen Carbonylkomponenten ⁵⁰⁾. Diese sogenannte Wittig-Reaktion führte in ihrer ursprünglichen Form zu einem Isomerengemisch mit etwa gleichen Anteilen an (Z)- und (E)-Olefin ⁵¹⁾. Mittlerweile haben sich viele Arbeitskreise mit dem Mechanismus und der Stereochemie dieser Reaktion befaßt ^{52) 53) 54) 55) 56) 57) 58)}. So kann das (Z)/(E)-Verhältnis durch geeignete Wahl der Reaktanden und Reaktionsbedingungen gesteuert werden. Doch trotz intensiver Studien in den letzten 25 Jahren sind bis heute nicht alle Einzelheiten dieser Carbonyl-olefinierung geklärt.

Der hier vorgestellte Mechanismus geht auf Untersuchungen im Arbeitskreis H. J. Bestmann ⁵⁸⁾ zurück, der im Gegensatz zu früheren Vorstellung über den Ablauf der Wittig-Reaktion die experimentellen Befunde, speziell die Stereochemie dieser Reaktion mehr berücksichtigt. Wie ³¹P-kernresonanzspektroskopische Messungen ^{56) 57) 59)} zeigen, wird zunächst aus dem Phosphoran 2 und dem Aldehyd 3 in einer (2+2)-Cycloaddition ein Oxaphosphetan 5 gebildet. Der Übergangszustand, der zu 5 führt, ist unbekannt. Berechnungen ^{60) 61)} mit Modellsubstanzen zeigen jedoch, daß sich das Phosphoran der Carbonyl-

gruppe unter einem Winkel von 107° nähern und der daraus resultierende Komplex 4 die dargestellte Konformation besitzen sollte. Infolge einer elektrostatischen Wechselwirkung zwischen dem positiv geladenen P-Atom und dem negativ geladenen Sauerstoff kommt es nach Rotation um die neu gebildete C-C-Bindung zur Bildung der P-O-Bindung. Die Anordnung der Liganden mit apicalem Sauerstoff folgt aus allgemeinen Regeln ⁶²⁾, die für den Angriff bzw. die Abspaltung von Substituenten an pentakoordinierten Phosphorverbindungen gelten. Das bedeutet aber, daß auch die Spaltung der C-P-Bindung im viergliedrigen Ring nur dann erfolgt, wenn diese Bindung durch Pseudorotation in die apicale Position wandert, wie dies im Oxaphosphetan 6 der Fall ist. In der Tat weisen ³¹P-Kernresonanzexperimente bei -80°C auf die Existenz zweier verschiedener Oxaphosphetane hin ⁵⁹⁾. Während der Umlagerung oder nach Bildung der trigonalbipyramidalen Struktur 6 wird die C-P-Bindung ohne, wie man dies früher vermutete, einer gleichzeitigen Öffnung der P-O-Bindung gelöst und das Betain 7 gebildet. Die Stereochemie des resultierenden Olefins hängt vor allem von der Lebensdauer dieses Zwischenproduktes ab, die entscheidend von der Natur des Restes R^1 beeinflußt wird. Hat R^1 Elektronendonoreigenschaften und sind die Reste R^2 Phenylringe, dann ist die Lebensdauer von 7 sehr kurz. Unter rascher Eliminierung von Triphenylphosphinoxid entsteht das (Z)-Olefin 10, bevor eine Rotation um die C-C-Achse stattfinden kann. So erzielt man bei der Umsetzung reaktiver Phosphorane 2 (R^1 = Elektronendonor, z.B. Alkylgruppe) mit Aldehyden bei tiefen Temperaturen eine (Z)-Stereoselektivität von 98 %, sofern in salzfreier Lösung gearbeitet wird.



Schema 1 : Mechanismus der Wittig-Reaktion

Dabei erwies sich die Verwendung von Natrium-bis(trimethylsilyl)amid ⁶³⁾(NaHMDS) als Base zur Darstellung der Ylide aus den entsprechenden Phosphoniumsalzen als sehr günstig ⁶⁴⁾. Das Verhältnis (Z) : (E) nimmt aber mit steigender Temperatur ab. Ebenso führt der Zusatz von Lithiumsalzen ⁵²⁾ und Alkohol ⁵⁸⁾ zu einer vermehrten Bildung des (E)-Olefins. Ähnliche Effekte auf die Stereochemie der Wittig-Reaktion bewirken auch die Reste R² am Phosphoratom. Werden die stationären Phenylringe durch Alkyl Liganden ersetzt, so erhält man überwiegend ein (E)-Alken ⁵⁹⁾ ⁶⁵⁾. Da die Alkylgruppen im Gegensatz zu den elektronenziehenden Phenylresten die Elektronendichte am Phosphor erhöhen, erfolgt die Abspaltung des Trialkylphosphinoxids (9, R² = Alkylrest) aus dem Zwitterion 7 wesentlich langsamer als von Triphenylphosphinoxid (9, R² = C₆H₅). Dadurch wird eine Konformationsänderung des Betains von 7 nach 8 möglich und als Folge davon erhöht sich der Anteil des (E)-Isomeren im Reaktionsprodukt.

Die Lebensdauer des Zwitterions 7 ist jedoch weitaus größer, wenn der Rest R¹ einen Elektronenakzeptor (R¹ = CO₂R, COR, CN) darstellt. Infolge der stabilisierenden Wirkung von R¹ kann eine Rotation um die C-C-Achse erfolgen, die zum thermodynamisch bevorzugten Konformeren 8 führt. Man erhält deshalb im Falle resonanzstabilisierter Ylide stereoselektiv (E)-Olefine.

Während Elektronendonorguppen in α-Stellung zum Ylid-C-Atom bei der Wittig-Reaktion zu (Z)-Olefinen und Elektronenakzeptorguppen zu (E)-Olefinen führen, zeigen Phosphorane, die in der Basizitätsskala eine Mittelstellung zwischen reaktiven und stabilen Yliden einnehmen und als moderierte Ylide bezeichnet werden, ein weitgehend unselektives Verhalten bei

der Carbonylolefinierung. Die Umsetzung von Benzylidentriphenylphosphoran mit Benzaldehyd liefert so z.B. in salzfreiem Medium Stilben mit einer (Z)/(E)-Verteilung von 44:56⁵²⁾. Durch Variation der Reaktionsbedingungen, wie dies für reaktive Phosphorane oben beschrieben wurde, kann der (E)-Anteil auf maximal 95 % erhöht werden^{52) 65)}.

II. Spezieller Teil

1. Syntheseziel

Unter den Schmetterlingspheromonen befindet sich eine große Anzahl bisolefinischer Verbindungen, wobei Position und Konfiguration der Doppelbindungen stark variieren. Ein Ziel dieser Arbeit war die stereoselektive Synthese von Pheromonen sowie pheromonanalogen Substanzen mit konjugierten Doppelbindungen. Gleichzeitig gelang es, eine neue Methode zur Darstellung von (E).(E)-Alkadienen mit Methylenunterbrechung zu entwickeln.

Die Auswahl der hergestellten Verbindungen erfolgte im wesentlichen unter zwei Aspekten. Einmal sollten Strukturabwandlungen des Bombykols, (E)-10.(Z)-12-Hexadecadien-1-ol, dem Sexuallockstoff des Seidenspinners (*Bombyx mori*), zur Untersuchung von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen an *Bombyx*-Rezeptoren synthetisiert werden. Weiterhin war die Synthese von anderen, bereits bekannten Pheromonen und ähnlichen Substanzen geplant, um in einem Freiland-Screening-Programm ihre Wirksamkeit als Lockstoffe und ihre mögliche Anwendung im Pflanzenschutz zu testen.

Bevor aber die einzelnen Methoden zur Synthese von Alkadienen bzw. Polyenen mit unterschiedlicher Konfiguration vorgestellt werden, möchte ich kurz auf die Darstellung von Synthesebausteinen eingehen, deren Umsetzung zu den gewünschten Verbindungen führt.

2. Allgemeine Darstellung von Synthesebausteinen

2.1 Phosphoniumsalze

Die Synthese von Schmetterlingspheromonen vom Typ 12 mittels Wittig-Reaktion kann auf verschiedene Art und Weise erfolgen.

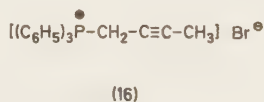
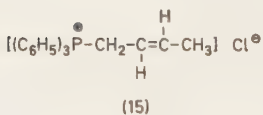
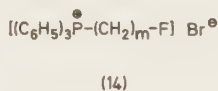
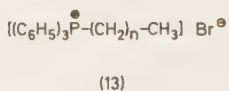


F=funktionelle Gruppe

(12)

Einmal erhält man solche Substanzen durch Kondensation von Alkyl-triphenylphosphoniumsalzen mit 2-Alkenalen in Gegenwart von Basen. Die Phosphoniumsalzkomponente kann dabei sowohl den n- als auch den m-Teil der Verbindung 12 bilden. Dementsprechend wurden Salze der Art 13 und 14 dargestellt. Eine zweite Möglichkeit bietet die Reaktion von 2-Alkenyl- bzw. 2-Alkynyl-triphenylphosphoniumsalzen, die zum Aufbau des o-Teils in 12 führen, mit einem ω -substituierten Aldehyd. Zur Untersuchung der Stereoselektivität der zuletzt genannten Aufbaumethode wurden die Salze 15 und 16 eingesetzt.

Die Darstellung sämtlicher Phosphoniumsalze erfolgte aus den entsprechenden Alkylhalogeniden und Triphenylphosphin. Langkettige Salze mit mehr als 8 C-Atomen in der Alkylkette konnten nur als zähe Öle erhalten werden, die trotz intensiver Trocknung bei der Wittig-Reaktion geringere Ausbeuten lieferten als die kristallinen Salze.

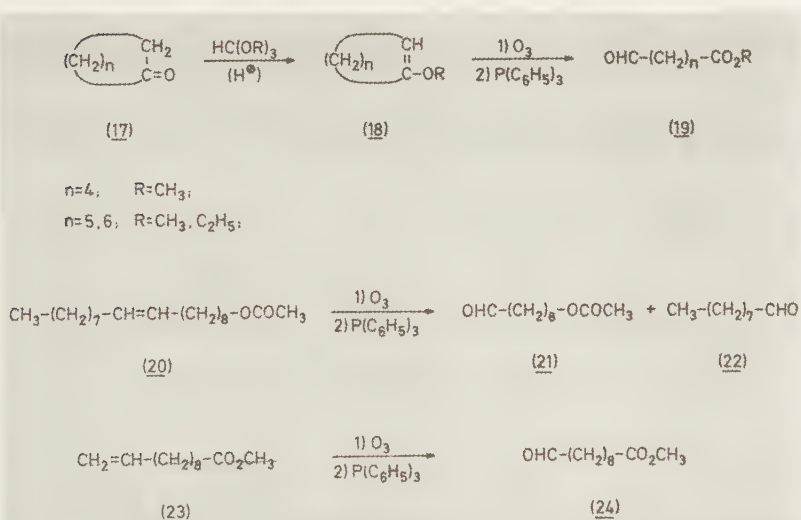


2.2 Aldehydkomponenten

Für die Synthese bisolefinischer Pheromone der allgemeinen Struktur 12 durch Carbonyl-olefinierung müssen insbesondere ω -substituierte Aldehyde verschiedener Kettenlänge zur Verfügung stehen. Diese homologen Verbindungen werden vor allem dafür benötigt, um die Position der Doppelbindungen langkettiger Lockstoffe variieren zu können.

Eine Möglichkeit bietet dabei die Ozonolyse ^{66) 67)} cyclischer Enoether sowie ungesättigter Fettsäuren bzw. deren Derivate, die nach reduktiver Spaltung der gebildeten Ozonide mit Triphenylphosphin zu ω -Formyl-carbonsäureestern und ω -Formyl-alkylacetaten führt. Auf diese Weise wurden Synthone (19),

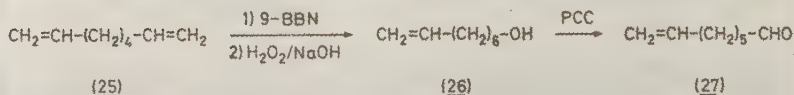
die eine Einführung der Doppelbindung in Position 6, 7 oder 8 erlauben, aus den cyclischen Enolethern 18 dargestellt. Letztere erhält man direkt durch Umsetzung der Cycloalkanone 17 mit Orthoameisensäureester ⁶⁸⁾. Die Synthese der ω -substituierten Aldehyde 21 und 24 mit einer Kettenlänge von 9 bzw. 10 C-Atomen erfolgte durch Ozonolyse von (Z)-9-Octadecenylacetat (Oleylacetat 20) bzw. 10-Undecensäuremethylester 23.



Schema 2 : Ozonolyse von Enolethern und Fettsäurederivaten

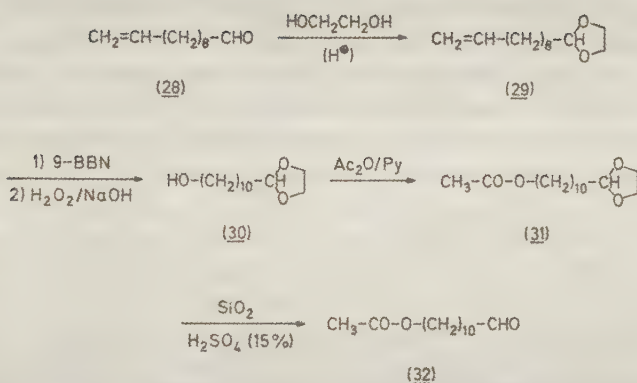
Eine weitere allgemeine Darstellungsmethode für Aldehyde, die Oxidation der entsprechenden Alkohole mit Cr(VI)-Verbindungen, wurde zur Synthese von 7-Octenal (27) herangezogen. Die partielle Hydroborierung ⁶⁹⁾ des 1,7-Octadiens

(25) mit 9-Borabicyclo [3.3.1] nonan (9-BBN) ⁷⁰⁾ und anschließende Oxidation mit $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$ liefert zunächst in 50 proz. Ausbeute 7-Octen-1-ol (26). Dessen Umsetzung mit Pyridiniumchlorochromat $\text{C}_5\text{H}_5\text{NHCrO}_3\text{Cl}$ (PCC) ⁷¹⁾ führt zum 7-Octenal (27).



Schema 3 : Darstellung von 7-Octenal

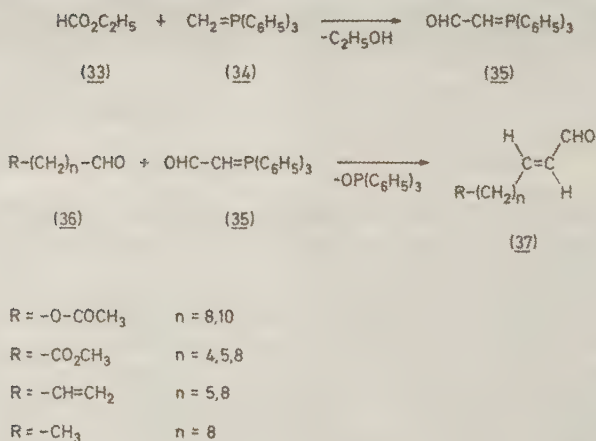
Die Synthese des 10-Formyl-decylacetats (32) erfolgte aus 10-Undecenal (Fluka A. G.). Zum vorübergehenden Schutz der Carbonylgruppe wird daraus zunächst mit Ethylenglykol das cyclische Acetal 29 dargestellt. Nach darauf folgender Hydroborierung, Oxidation und abschließender Acetylierung erhält man das 2-(10-Acetoxydecyl)-1.3-dioxolan (31), aus dem durch Acetalspaltung an Silicagel ⁷²⁾ der Aldehyd 32 entsteht.



Schema 4 : Synthese von 10-Formyl-decylacetat (32)

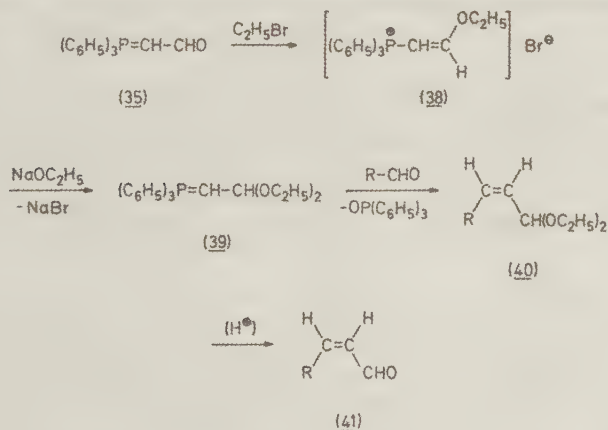
(E)-2-Alkenale mit terminaler funktioneller Gruppe sind durch Umsetzung der entsprechenden Aldehyde 36 mit Formylmethylen-triphenylphosphoran (35) dargestellt worden. Trotz mäßiger Ausbeuten zwischen 26 und 46 % erwies sich diese Synthese gegenüber anderen Darstellungsmethoden ⁷³⁾ α,β -ungesättigter Aldehyde als beste Alternative, da hier die endständige funktionelle Gruppe unverändert bleibt. Das resonanzstabilisierte Ylid 35 erhält man nach einem modifizierten Verfahren von Tripett und Walker ⁷⁴⁾. Dabei wird eine benzolische Methylen-triphenylphosphoranlösung bei - 15°C langsam zu Ameisensäureethylester (33) in wasserfreiem Ether getropft. Formylmethylenphosphoran (35),

das gegenüber protonenaktiven Solvenzien bei Raumtemperatur stabil ist, fällt als farbloser Niederschlag aus. Mit einem Aldehyd 36 reagiert es beim Erhitzen in Benzol unter Abspaltung von Triphenylphosphinoxid zum 2-Alkenal 37, das nach ^1H -NMR-Spektren einen (E)-Isomerenanteil von mindestens 95 % besitzt. Vom Reaktionsprodukt muß nicht umgesetztes Ausgangsmaterial durch fraktionierte Destillation abgetrennt werden.



Schema 5 : Darstellung von (E)-2-Alkenalen mit terminaler funktioneller Gruppe

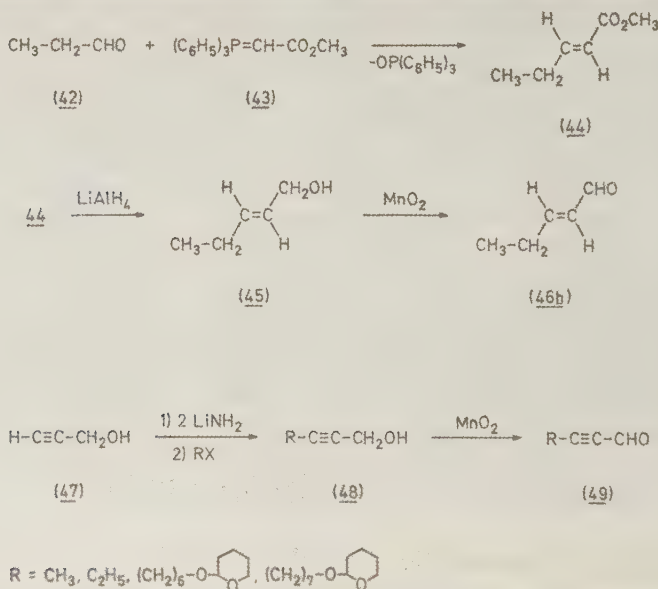
Die stereoselektive Darstellung der (Z)-2-Alkenale erfolgte nach einer neuen Methode von H. J. Bestmann et al.⁷⁵⁾, die sich der Carbonyl-olefinierung eines Aldehyds mit 2.2-Diethoxyethyliden-triphenylphosphoran (39) bedient. Das daraus resultierende Diethylacetal 40 eines (Z)- α,β -ungesättigten Aldehyds ergibt nach Umsetzung mit katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure das korrespondierende (Z)-2-Alkenal (41). 2-Ethoxy vinyl-triphenylphosphoniumbromid (38), das man aus dem Formylphosphoran 35 und Ethylbromid erhält, bildet mit äquimolaren Mengen Natriumethanolat in wasserfreiem Tetrahydrofuran die Ylidkomponente 39.



Schema 6 : Darstellung von (Z)-2-Alkenalen

Als weitere Synthesemethode für α, β -ungesättigte Aldehyde stand die Oxidation der entsprechenden Alkohole mit Braunstein zur Verfügung ⁷⁶⁾. Während (E)-2-Butenal (46a) und (E)-2-Hexenal bei der Fluka A. G. gekauft wurden, konnte (E)-2-Pentenal (46b) auf diese Weise aus Propanal (42) und Carbomethoxymethylen-triphenylphosphoran (43) über den (E)-2-Pentensäureester 44 und (E)-2-Penten-1-ol (45) erhalten werden.

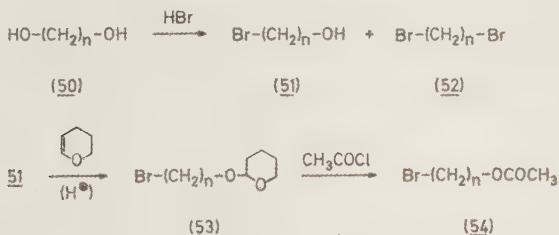
Der Aufbau konjugiert-ungesättigter Verbindungen erfolgte ferner aus 2-Alkinalen. Zu deren Darstellung wurde Propargylalkohol (47) mit Lithiumamid deprotoniert und mit einem Alkylhalogenid zu den 2-Alkin-1-olen 48 umgesetzt. Die anschließende Oxidation mit Braunstein liefert die gewünschten Aldehyde 49.



Schema 7 : Synthese von (E)-2-Pentenal und 2-Alkinalen

2.3 ω -substituierte Alkylhalogenide

Aus einer Mischung von wäßriger Bromwasserstoffsäure und einem α, ω -Alkandiol 50 erhält man durch kontinuierliche Extraktion ⁷⁷⁾ mit unpolaren Lösungsmitteln das ω -Bromalkan-1-ol 51. Neben diesem fällt auch immer in kleinen Mengen (5-10%) das entsprechende α, ω -Dibromalkan 52 an, das sich infolge der geringen Siedepunktunterschiede destillativ nur schwer abtrennen läßt. Eine vollständige Trennung gelingt jedoch auf der nächsten Stufe nach Umsetzung des Alkohols 51 mit 3,4-Dihydro-2H-pyran, die unter Säurekatalyse zum Tetrahydropyranyl-ether 53 führt. Aus diesem oben erwähnten Grund erfolgt auch die Darstellung des ω -Bromalkylacetats 54 nicht direkt aus 51, sondern durch Acetylierung des Ethers 53 mit Acetylchlorid in Eisessig.

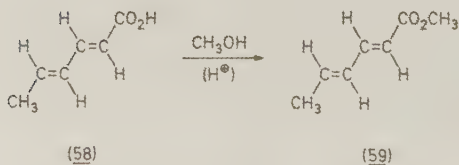
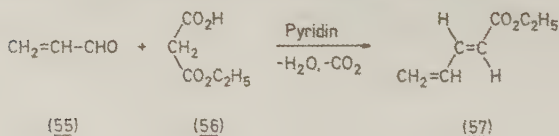


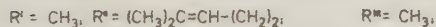
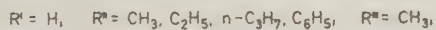
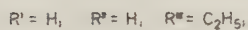
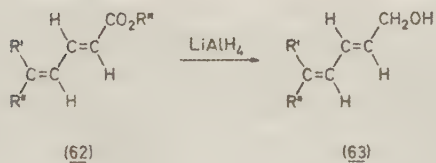
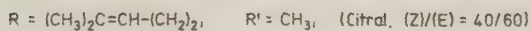
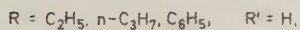
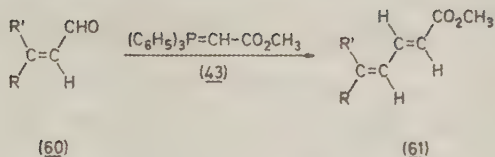
$n = 5-10$

Schema 8 : Darstellung ω -substituierter Alkylhalogenide

2.4 2.4-Alkadien-1-ole

Die Synthese von Alkadienen und Polyenen, die ein konjugiertes Doppelbindungssystem bzw. solches mit Methylenunterbrechung und (E,E)-Konfiguration besitzen, erfordert (E)-2.(E)-4-Alkadien-1-ole. Dabei stellt man zunächst die entsprechenden Carbonsäureester dar, die anschließend mit Lithiumaluminiumhydrid zu den Alkoholen 63 reduziert werden. Im Falle des (E)-2.4-Pentadiensäureesters 57 erfolgte die Synthese mittels Knoevenagelkondensation aus Acrolein (55) und dem Halbestер der Malonsäure 56. Während der Methyl-ester 59 durch Veresterung der käuflichen Sorbinsäure (58) leicht zugänglich ist, sind alle anderen Alkadiensäureester durch Carbonylolefinierung der (E)-2-Alkenale 60 mit Carbomethoxymethylen-triphenylphosphoran (43) hergestellt worden.



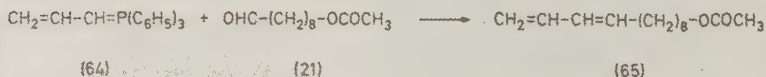


Schema 9 : Synthèse der 2.4-Alkadien-1-ole

3. Synthese von konjugiert-ungesättigten Alkadienen

3.1 Alkadiene mit terminalem Doppelbindungssystem

Die Wittig-Reaktion zwischen 8-Formyl-octylacetat (21) und dem Allylidenphosphoran 64 führt zu einem Isomerengemisch mit einer durchschnittlichen (E):(Z)-Verteilung von 60:40 ⁷⁸⁾. Je nach Polarität des verwendeten Lösungsmittels kann der Anteil der (E)-Form von 30 bis 80 % variieren. Die Isolierung eines der beiden Isomeren aus dem Gemisch 65 erfordert Trennmethoden, die mit Substanzverlusten verbunden sind. So konnte das (Z)-Isomere nach Umsetzung des Isomerengemisches 65 mit Tetracyanoethylen chromatographisch abgetrennt werden, da nur das (E)-Isomere ein Diels-Alder-Addukt bildet. Andererseits erhielt man durch Cycloaddition von 65 mit SO₂ das entsprechende 2.5-Dihydrothiophen-1.1-dioxid, dessen Thermolyse nach disrotatorischer Cycloreversion stereospezifisch die (E)-Form liefert.

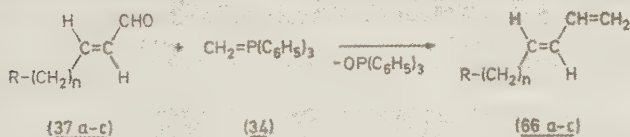


Schema 10 : Darstellung von 9.11-Dodecadienylacetat nach ⁷⁸⁾

Als bessere Alternative zur stereoselektiven Synthese eines der beiden möglichen geometrischen Isomeren erwies sich die Carbonyl-olefinierung zwischen einem α,β -ungesättigten Aldehyd und Methylen-triphenylphosphoran (34), da diese Reaktion ohne bemerkenswerte Isomerisierung des α,β -ungesättigten Carbonylsystems stattfindet ^{79) 80)}. Das bestätigen auch analoge Um-

setzungen, die unter Punkt 3.2 und 3.3 besprochen werden.

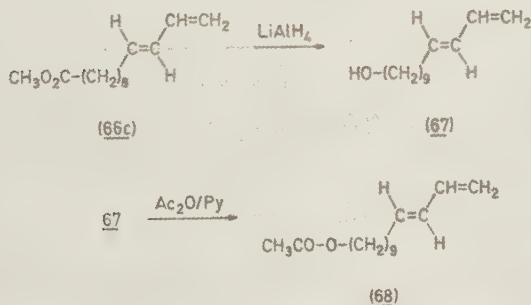
Die endständig konjugiert-ungesättigten Verbindungen (E)-9.11-Dodecadienylacetat (66a), (E)-10.12-Tridecadiensäuremethylester (66c) und (E)-11.13-Tetradecadienylacetat (66b) wurden daher durch Wittig-Reaktion der (E)-2-Alkenale 37a, 37c und 37b mit dem Metylenphosphoran 34 dargestellt. Während die Reduktion des Alkadiensäureesters 66c mit LiAlH_4 zum Alkadien-1-ol 67 und dessen Acetylierung zu 68 führte, erfolgte mit einem Teil der Acetate 66a und 66b die Verseifung zu den entsprechenden Alkoholen 69a und 69b.

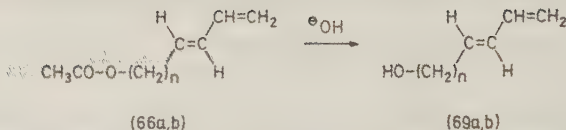


a: R = OCOCH_3 , n = 8,

b: R = OCOCH_3 , n = 10,

c: R = CO_2CH_3 , n = 8,





Schema 11 : Darstellung der terminal konjugiert-ungesättigten Alkadiene

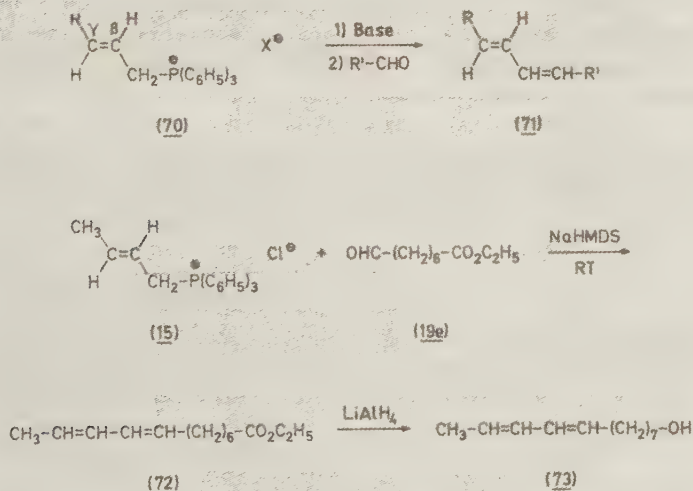
Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß während der Wittig-Reaktion an der C=C-Doppelbindung der (E)-2-Alkenale 37 a-c keine Isomerisierung eintritt, liegt der Anteil der (E)-Isomeren bei 96 %. Dies geht aus ¹H-NMR-Spektren der eingesetzten α,β-ungesättigten Aldehyde hervor. Eine Bestimmung der Isomerenverhältnisse mittels Gaschromatographie gelang nicht mit den zur Verfügung stehenden Säulen, auch nicht mit der 100 m Stahldünnschichtkapillare DEGS. Die gaschromatographische Trennung eines endständig konjugiert-ungesättigten Alkadienylacetats wurde erstmals von Lester ⁸¹⁾ beschrieben, der als stationäre Phase bei gepackten Säulen smektische Flüssigkristalle des Diethyl-4.4'-azoxydicinnamats verwendete. Eine Säule dieser Art war jedoch nicht vorhanden. Tabelle 2 zeigt die nach Schema 11 für Freilandversuche und elektrophysiologische Untersuchungen dargestellten terminal konjugiert-ungesättigten Alkadiene. (E)-9.11-Dodecadienylacetat (66a) ist als Hauptkomponente des weiblichen Sexualpheromonkomplexes von *Diparopsis castanea* (Noctuidae), einem afrikanischen Baumwollschädling identifiziert worden ⁸²⁾.

Tabelle 2 : Endständig konjugiert-ungesättigte Alkadiene

Nr.	Name
<u>69 a</u>	(E)-9.11-Dodecadien-1-ol
<u>66 a</u>	(E)-9.11-Dodecadienylacetat
<u>67</u>	(E)-10.12-Tridecadien-1-ol
<u>68</u>	(E)-10.12-Tridecadienylacetat
<u>69 b</u>	(E)-11.13-Tetradecadien-1-ol
<u>66 b</u>	(E)-11.13-Tetradecadienylacetat

3.2 (E).(Z)-Alkadiene

In der Literatur wird berichtet, daß die Kondensation eines γ -substituierten Allylphosphoniumsalzes 70 mit einem Aldehyd unter Retention der Konfiguration der $C_8=C_9$ -Doppelbindung verläuft ^{83) 84)}. Da Allylidenphosphorane zu den moderierten Yliden zählen, erwartet man bei der Umsetzung des (E)-Isomeren 70 zwei geometrische Isomere des entsprechenden konjugierten Alkadiens 71, deren Trennung nach bekannten Verfahren möglich sein sollte. Unter diesem Aspekt erfolgte nach der Silazidmethode ⁶⁴⁾ die Olefinierung des Aldehydesters 19e mit (E)-2-Butenyl-triphenylphosphoniumchlorid (15) bei Raumtemperatur zum 8.10-Dodecadiensäureethylester (72), der anschließend mit $LiAlH_4$ zum Alkohol 73 reduziert wurde.



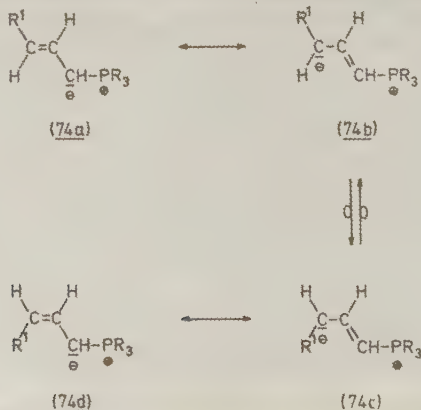
Schema 12 : Darstellung von 8.10-Dodecadien-1-ol (73)

Die GC-Analyse (100 m DEGS) des Esters 72 ergab folgendes Isomerenverhältnis:

(Z)-8.(E)-10	(E)-8.(E)-10	(E)-8.(Z)-10	(Z)-8.(Z)-10
16,3 %	32,0 %	32,5 %	19,2 %

Zunächst erkennt man, daß die neugebildete Doppelbindung in Position 8 eine E/Z-Verteilung von 64.5 / 35.5 zeigt. Gleichzeitig erfolgte jedoch unter den gewählten experimentellen Bedingungen zu etwa 52 % eine Inversion der Doppelbindungsgeometrie in 10-Stellung, die ursprünglich (E)-Konfiguration besaß. Wie läßt sich diese beobachtete Isomerisierung deuten?

Bogdanović et. al.⁸⁵⁾ konnten beweisen, daß während der Wittig-Reaktion keine nennenswerte cis-trans-Isomerisierung der Ylide 74 bzw. der gebildeten konjugierten Alkadiene stattfindet. Aufgrund dieses Befundes muß die betrachtete Doppelbindung bereits vor der Wittig-Reaktion bei der Darstellung des entsprechenden 2-Alkenylidenphosphorans infolge der in Schema 13 formulierten Mesomerie und der damit verbundenen Delokalisierung der π -Elektronen isomerisieren.



Im allgemeinen reagieren alkylsubstituierte Phosphorane 74 mit Aldehyden am α -C-Atom ⁸⁶⁾, obwohl die Grenzformeln 74 b und 74 c auch für das γ -C-Atom auf eine gewisse nucleophile Reaktionsbereitschaft hinweisen. Die erhöhte Elektrophilie am γ -C-Atom macht sich im ¹H-NMR-Spektrum dieser Ylide durch die zu höheren Feldstärken verschobenen Signale des vinylischen Protons an diesem C-Atom bemerkbar ⁸⁵⁾. Ferner ist die bei Allylidenphosphoranen auftretende Delokalisierung der negativen Ladung in Richtung des γ -C-Atoms bei einem Vergleich der τ -Werte der α -Protonen ($\tau \approx 7.45$ ppm) mit denen der Alkyliden-triphenylphosphorane ($\tau \approx 8.90$ ppm) zu erkennen. Diese Polarisierung wird jedoch durch zunehmende Alkylsubstitution in γ -Stellung infolge des + I - Effektes dieser Gruppen verringert.

Einen direkten Beweis für die Delokalisierung der negativen Ladung lieferten Untersuchungen am Cinnamylidetricyclohexylphosphoran (74; $R = c-C_6H_{11}$, $R^1 = C_6H_5$). Es konnte gezeigt werden, daß in Gegenwart von tritiummarkiertem Ethanol Tritium auch in γ -Stellung zum Phosphor eingebaut wird ⁸⁷⁾.

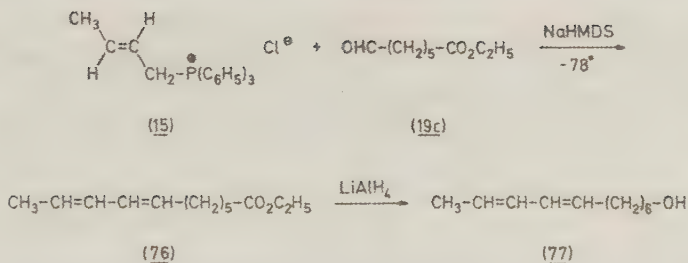
Die bei der Synthese des 8.10-Dodecadiensäureethylesters (72) gefundene Inversion der Konfiguration in Position 10 ist auf die bevorzugte Bildung des (Z)-Isomeren 74 d ($R = C_6H_5$, $R^1 = CH_3$) bei Raumtemperatur zurückzuführen. Eine ähnliche Selektivität wurde bei der basenkatalysierten Isomerisierung terminaler Olefine beobachtet, die überwiegend die thermodynamisch weniger stabilen (Z)-Olefine liefert ⁸⁸⁾. Im Falle des 1-Butens erhält man z.B. bevorzugt (Z)-2-Buten, was auf eine größere energetische Stabilität des intermediär auftretenden (Z)-Methylallylanions (75 b, $R=H$) im Vergleich zur (E)-Form 75 a hinweist.



Schema 14 : Isomerisierung von Methylallylanionen

Ebenso zeigen ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchungen von substituierten Methylallylanionen 75, daß sich bei 0°C ein Gleichgewicht einstellt, in dem die cis-Form 75b überwiegt ⁸⁹⁾. Dies ist auch dann der Fall, wenn das Carbanion aus einem (E)-Alken dargestellt wird. Die größere Stabilität der (Z)-Form 75b kann vermutlich durch günstige Wechselwirkungen im Sinne einer van der Waals'schen Anziehung zwischen der negativen Ladung des Allylsystems und dem Dipol der Methylgruppe bewirkt werden.

Da die beobachtete Isomerisierung des (E)-2-Butenylidenphosphorans offensichtlich durch Rotation um die $\text{C}_\beta\text{-C}_\gamma$ -Bindung erfolgt, wurde das Ylid in einem weiteren Versuch bei -78°C aus dem Phosphoniumsalz 15 dargestellt und bei derselben Temperatur mit dem Aldehyd 19c umgesetzt. Die gewählten Bedingungen führten zwar im Vergleich zur vorher erwähnten Olefinierung (siehe Schema 12) zu geringeren Ausbeuten an 7.9-Undecadiensäureethylester (76), doch die Isomerenverteilung im Reaktionsprodukt war bemerkenswert.



(Z)-7.(E)-9	(E)-7.(E)-9	(E)-7.(Z)-9	(Z)-7.(Z)-9
50.0 %	40.0 %	7.0 %	3.0 %

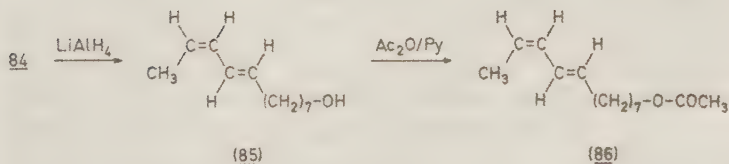
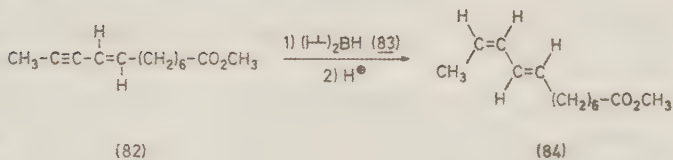
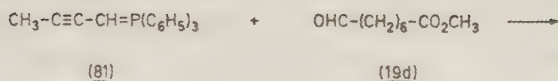
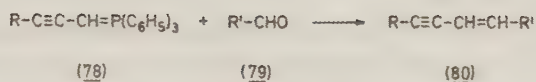
Schema 15 : Darstellung von 7.9-Undecadien-1-ol (77)

Wie das Gaschromatogramm des Esters 76 zeigt, bleibt bei - 78 °C die Konfiguration der Phosphorankomponente zu 90 % erhalten. Dies deutet darauf hin, daß das in Schema 13 formulierte Gleichgewicht temperaturabhängig ist und bei tiefen Temperaturen, ausgehend vom (E)-2-Alkenylphosphoniumsalz 15 , Überwiegend das thermodynamisch instabilare (E)-Phosphoran vorliegt.

Die im Rahmen dieser Arbeit gefundene Isomerisierung von Yliden der Art 74 bzw. die bevorzugte Bildung des (Z)-Isomeren bei Raumtemperatur ist bei ähnlichen α -substituierten Allylphosphoranen beobachtet worden ^{86) 90) 91)}. Als Fazit dieser Untersuchungen läßt sich sagen, daß bei Alkadien- bzw. Polyensynthesen unter Verwendung von Bausteinen des Typs 74 Stereomutationen auftreten können, die man zum großen Teil durch Arbeiten bei tiefer Temperatur vermeiden kann.

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung konjugierter (E).(Z)-Alkadiene bietet die Synthese von Alkeninen 80 und deren anschließende partielle Hydrierung. Von besonderem Interesse war hier vor allem die Stereoselektivität der Wittig-Reaktion bei der Umsetzung eines Propargyldenphosphorans 78 mit einem Aldehyd 79. Während Butenandt ⁹²⁾ bei der Reaktion des 2-Hexinyldenphosphorans 78 ($R = n-C_3H_7$) mit einem Aldehyd ein Gemisch an (E)- und (Z)-Alkenin 80 unbekannter Zusammensetzung erhielt, gelangen (E)-selektive Carbonylolefinierungen mit dem Trimethylsilylylid 78 ($R = Si(CH_3)_3$) ⁹³⁾ sowie mit Arylpropargylyliden 78 ($R = Ar$) ⁹⁴⁾.

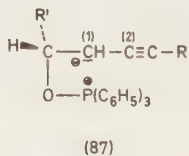
Hier erfolgte nach der Silazidmethode ⁶⁴⁾ die Umsetzung des 2-Butinylphosphorans 81 mit dem Aldehyd 19d. Der resultierende Alkeninester 82 konnte nach säulenchromatographischer Reinigung durch spektroskopische Daten eindeutig identifiziert werden. Im IR-Spektrum weist die Absorptionsbande bei 960 cm^{-1} (C-H 'out of plane'-Schwingung) auf ein (E)-Alkenin hin. Die partielle Hydrierung mit Disiamylboran ⁹⁵⁾ (83) führte zum Alkadiensäureester 84, dessen Reduktion mit $LiAlH_4$ den korrespondierenden Alkohol 85 und nach darauf folgender Acetylierung das Acetat 86 lieferte. Die gaschromatographische Analyse ergab sowohl für den Ester 84 als auch für das Acetat 86 die in Schema 16 angegebene Isomerenverteilung.



(Z)-8.(E)-10	(E)-8.(E)-10	(E)-8.(Z)-10	(Z)-8.(Z)-10
2.0 %	6.0 %	91.0 %	1.0 %

Schema 16 : Darstellung von (E)-8.(Z)-10-Dodecadienylacetat aus 2-Butinyl-triphenylphosphoran

Die Tatsache, daß im Ester 84 und Acetat 86 die Doppelbindung in Position 8 zu 97 % (E)-Konfiguration besitzt, deutet auf eine (E)-Stereoselektivität der vorangehenden Wittig-Kondensation hin, die mit der von resonanzstabilisierten Phosphoranen vergleichbar ist. Diese Selektivität ist die Folge einer größeren Stabilität bzw. Lebensdauer des Zwitterions 87, das während der Carbonyl-olefinierung eines Aldehyds mit einem Propargylydenphosphoran 78 intermediär auftritt. Die größere Lebensdauer von 87 gegenüber der von Alkyliden- bzw. 2-Alkenylidenphosphoranen ergibt sich aufgrund des sp-hybridisierten und damit elektro-negativeren C-Atoms 2, das dem negativ geladenen C-Atom 1 benachbart ist. Daraus folgt, daß der zunehmende s-Charakter der σ-Bindung zwischen C(1) und C(2) in der Reihe Alkyl-, 2-Alkenyl-, 2-Alkinylylid mit einer Umkehr der Stereoselektivität der Wittig-Reaktion von cis nach trans verbunden ist.

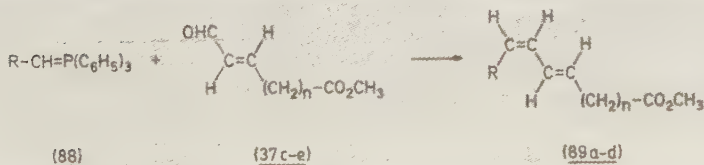


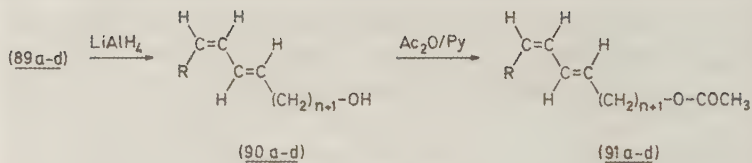
Eine dritte Aufbaumethode für konjugierte (E).(Z)-Alkadiene mittels Wittig-Reaktion besteht in der Kondensation von (E)-2-Alkenalen mit Alkylidenphosphoranen bzw. von (Z)-2-Alkenalen mit resonanzstabilisierten Yliden. Dieses Verfahren ist infolge seiner Stereoselektivität, der leicht zugänglichen Ausgangssubstanzen sowie seiner einfachen, sauberen Durchführung und Aufarbeitung im allgemeinen den beiden vorher beschriebenen Syntheseprinzipien vorzuziehen.

Alkadiene mit (E).(Z)-Konfiguration wurden daher nach dieser Methode dargestellt.

So führte die Umsetzung der ω -substituierten (E)-2-Alkenale 37 c-e und 37 a mit Alkyliden-triphenylphosphoranen 88 unter Verwendung der Silazidtechnik ⁶⁴⁾ zu den Methylestern der (E)-6.(Z)-8-, Alkansäure 89 a, (E)-7.(Z)-9-Alkansäure 89 b, den (E)-10.(Z)-12-Alkansäuren 89 c,d und den (E)-9.(Z)-11-Alkadienylacetaten 92 a-c. Die Lithiumaluminiumhydrid Reduktion der Ester 89 a-d ergibt die korrespondierenden Alkohole 90 a-d, deren Acetylierung die Alkadienylacetate 91 a-d liefert. Durch Verseifung der Acetate 92 a-c erhält man die entsprechenden Alkohole 93 a-c.

(E)-7.(Z)-9-Dodecadienylacetat 91 b ist aus Sexualdrüsen von Weibchen des Europäischen Traubenwicklers *Lobesia botrana* (Tortricidae) isoliert worden ⁹⁶⁾. Darüber hinaus lockt es Männchen der Spezies *Sterrhia biselata* (Geometridae) ⁹⁷⁾. Das nach Schema 17 dargestellte Dodecadienylacetat 91 b besitzt im Gegensatz zu den Synthesen von Roelofs et al. ⁹⁶⁾ und Henrick et al. ⁹⁸⁾ einen höheren Anteil an (E,Z)-Isomerem (siehe Tabelle 3).

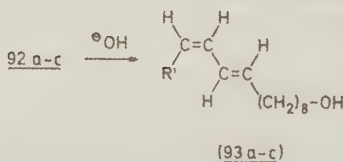
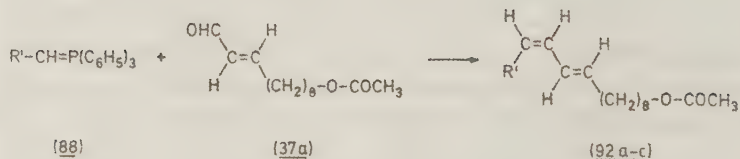




$n = 4, \quad \text{R} = n\text{-C}_7\text{H}_{15},$

$n = 5, \quad \text{R} = \text{C}_2\text{H}_5,$

$n = 8, \quad \text{R} = \text{CH}_3, n\text{-C}_5\text{H}_{11},$



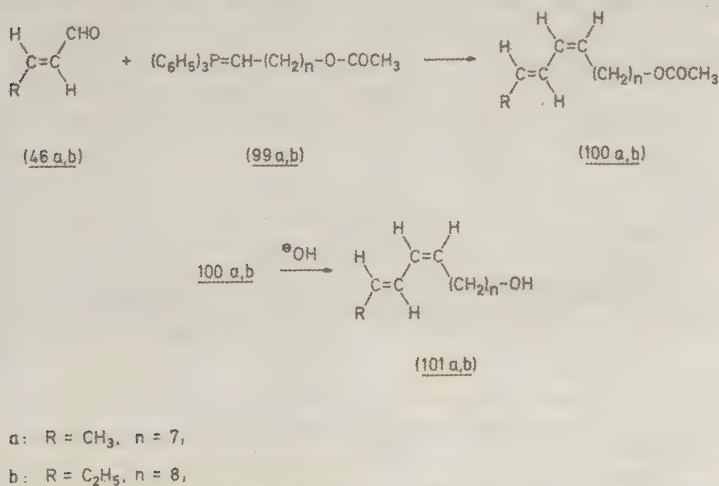
$\text{R}' = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, n\text{-C}_5\text{H}_{11},$

Schema 17 : Synthese von konjugierten (E).(Z)-Alkadienen

Die Darstellung konjugierter Systeme mit (E)-8.(Z)-10- und (E)-11.(Z)-13-Konfiguration erfolgte über die terminal ungesättigten 1.(E)-8.(Z)-10- und 1.(E)-11.(Z)-13-Alkatriene 94 a-i. Letztere erhält man durch (Z)-stereoselektive Carbonylolefinierung von (E)-2.9-Decadienal (37f) bzw. (E)-2.12-Tridecadienal (37g) mit Alkylidenphosphoranen 88. Die Umsetzung der Kohlenwasserstoffe 94 a-i mit 9-BBN und nachfolgende Oxidation liefert die (E)-8.(Z)-10- und (E)-11.(Z)-13-Alkadien-1-ole 95 a-i, die nach Schema 18 mit Acetanhydrid/Pyridin zu den entsprechenden Acetaten 96 a-i acetyliert werden können. Das gaschromatographisch bestimmte Isomerenverhältnis der Alkatriene 94 a-i und Alkadienylacetate 96 a-i zeigt Tabelle 3.

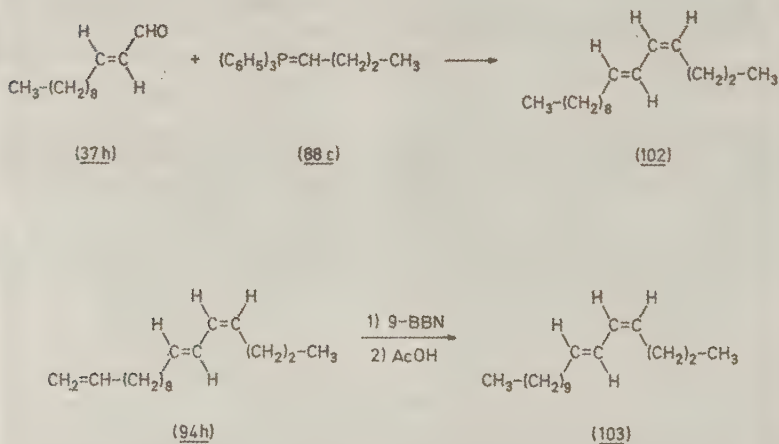
Wie bereits oben erwähnt, ist die Synthese (E).(Z)-konjugierter Alkadiene prinzipiell auch durch (E)-selektive Olefinierung eines (Z)-2-Alkenals mit einem stabilen Ylid möglich. Inwieweit sich diese Variante zum Aufbau solcher Verbindungen eignet, sollte durch Umsetzung des (Z)-2-Octenals (41a) mit Carboethoxymethylen-triphenylphosphoran 97 überprüft werden. Der resultierende (E)-2.(Z)-4-Decadiensäureethylester (98), der bereits auf anderen Wegen ^{99) 100) 101)} synthetisiert wurde, ist als sogenannter "Birnenester" bekannt, der den bestimmenden Aroma-Bestandteil der Bartlett-Birne bildet ¹⁰²⁾. Das Gaschromatogramm des erhaltenen Reaktionsproduktes ergab einen (E).(Z)-Isomerenanteil von 90 %. Dies bedeutet, daß der vorgestellte Syntheseweg unter dem Aspekt der Stereoselektivität der (Z)-selektiven Olefinierung von (E)-2-Alkenalen vollkommen gleichwertig ist.

Unter den Schmetterlingspheromonen befinden sich auch konjugierte Alkadiene mit (Z).(E)-Geometrie. So ist (Z)-8.(E)-10-Dodecadien-1ol 101a als Lockstoff von *Hedya ochroleucana* ¹⁰³⁾ bekannt, während (Z)-9.(E)-11-Tetradecadienylacetat 100b als Pheromonkomponente des in Südeuropa, Afrika und Asien beheimateten Schädling *Spodoptera littoralis* ¹⁰⁴⁾ und des in Japan auftretenden Getreideschädling *Spodoptera litura* ¹⁰⁵⁾ identifiziert wurde. Ihre Darstellung erfolgte mittels Wittig-Kondensation aus den (E)-2-Alkenalen 46a,b und den ω -substituierten Phosphoranen 99a,b, die man aus den entsprechenden Phosphoniumsalzen mit Natrium-Silazid erhält. Die Rohprodukte müssen aufgrund teilweise eingetretener Aminolyse der Estergruppe nachacetyliert werden. Beide Acetate 100a und 100b lassen sich leicht zu den Alkoholen 101a und 101b verseifen. Der (Z).(E)-Isomerenanteil der Syntheseprodukte (siehe Tabelle 3) ist vergleichbar mit dem von Verbindungen, die nach bereits beschriebenen Methoden ^{84) 106) 107)} erhalten wurden.



Schema 19 : Synthese von (Z).(E)-Alkadienen mit funktioneller Endgruppe

Zur Untersuchung von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen an Rezeptoren des Seidenspinners *Bombyx mori* sind die Kohlenwasserstoffe 102 und 103 synthetisiert worden. Bombykan, der dem Bombykol entsprechende Kohlenwasserstoff (Z)-4.(E)-6-Hexadecadien (102), entsteht bei der Umsetzung von (E)-2-Dodecenal (37h) mit Butyliden-triphenylphosphoran (88c). Die Reduktion der terminalen Doppelbindung des nach Schema 18 dargestellten 1.(E)-11.(Z)-13-Heptadecatriens (94h) führt zum homologen (Z)-4.(E)-6-Heptadecadien (103). Tabelle 3 zeigt die gaschromatographisch bestimmte Isomerenverteilung der beiden Alkadiene.



Schema 20 : Synthese von konjugiert ungesättigten Kohlenwasserstoffen mit (Z).(E)-Konfiguration

Tabelle 3 : Gaschromatographisch bestimmte Isomerenanteile der nach Schema 17 - 20 dargestellten Akadiene, Alkatriene, Alkadien-säureester und Alkadienylacetate

Nr.	Name	ZE %	EZ %	ZZ %	EE %
	Alkadiene ^{a)}				
102	(Z)-4.(E)-6-Hexadecadien	88.0	1.0	3.5	7.5
103	(Z)-4.(E)-6-Heptadecadien	86.0	1.0	5.5	7.5
	Alkatriene ^{a)}				
94 a	1.(E)-8.(Z)-10-Dodecatrien	-	93.0	2.5	4.5
94 b	1.(E)-8.(Z)-10-Tridecatrien	-	92.0	3.0	5.0
94 c	1.(E)-8.(Z)-10-Tetradecatrien	-	92.5	3.0	4.5
94 d	1.(E)-8.(Z)-10-Pentadecatrien	-	93.5	2.5	4.0
94 e	1.(E)-8.(Z)-10-Hexadecatrien	-	93.5	2.0	4.5
94 f	1.(E)-11.(Z)-13-Pentadecatrien	keine Trennung			
94 g	1.(E)-11.(Z)-13-Hexadecatrien	1.0	86.5	5.0	7.5
94 h	1.(E)-11.(Z)-13-Heptadecatrien	0.5	87.0	4.5	8.0
94 i	1.(E)-11.(Z)-13-Octadecatrien	-	88.0	4.0	8.0
	Alkadiensäureester ^{b)}				
98	(E)-2.(Z)-4-Decadiensäureethylester	1.0	90.0	4.0	5.0
89 a	(E)-6.(Z)-8-Hexadecadiensäuremethylester	-	93.0	3.0	4.0
89 b	(E)-7.(Z)-9-Dodecadiensäuremethylester	-	92.5	1.5	6.0
89 c	(E)-10.(Z)-12-Tetradecadiensäuremethylester	1.0	83.0	-	16.0
89 d	(E)-10.(Z)-12-Octadecadiensäuremethylester	-	88.0	5.0	7.0
	Alkadienylacetate ^{b)}				
91 a	(E)-6.(Z)-8-Hexadecadienylacetat	-	90.5	3.0	6.5
91 b	(E)-7.(Z)-9-Dodecadienylacetat	-	92.0	2.0	6.0
96 a	(E)-8.(Z)-10-Dodecadienylacetat	1.0	85.0	-	14.0
100 a	(Z)-8.(E)-10-Dodecadienylacetat	85.0	2.0	-	13.0
96 b	(E)-8.(Z)-10-Tridecadienylacetat	1.0	88.0	4.0	7.0
96 c	(E)-8.(Z)-10-Tetradecadienylacetat	0.5	86.0	4.5	9.0
96 d	(E)-8.(Z)-10-Pentadecadienylacetat	0.5	87.0	4.5	8.0
96 e	(E)-8.(Z)-10-Hexadecadienylacetat	-	89.0	4.0	7.0
92 a	(E)-9.(Z)-11-Tridecadienylacetat	1.0	83.0	1.0	15.0
92 b	(E)-9.(Z)-11-Tetradecadienylacetat	1.0	87.0	7.0	5.0
100 b	(Z)-9.(E)-11-Tetradecadienylacetat	84.0	2.0	4.0	10.0
92 c	(E)-9.(Z)-11-Heptadecadienylacetat	-	90.0	4.0	6.0
91 c	(E)-10.(Z)-12-Tetradecadienylacetat	1.0	83.0	-	16.0
91 d	(E)-10.(Z)-12-Octadecadienylacetat	-	87.0	5.0	8.0
96 f	(E)-11.(Z)-13-Pentadecadienylacetat	1.0	80.0	-	19.0
96 g	(E)-11.(Z)-13-Hexadecadienylacetat	1.0	84.0	6.5	8.5
96 h	(E)-11.(Z)-13-Heptadecadienylacetat	1.0	86.5	5.0	7.5
96 i	(E)-11.(Z)-13-Octadecadienylacetat	-	86.0	5.0	9.0

a) 100 m Apiezon L; b) 100 m DEGS (GC-Bedingungen siehe experimenteller Teil)

3.3 (Z).(Z)-Alkadiene

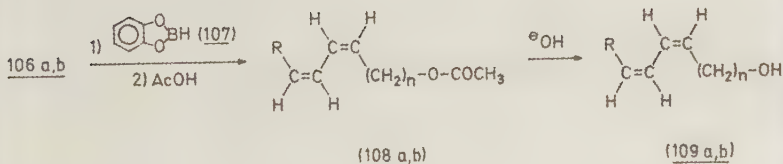
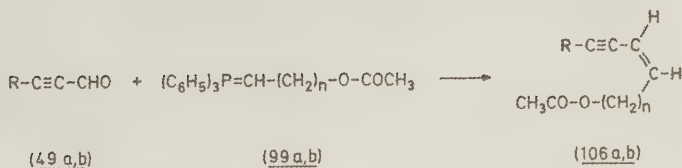
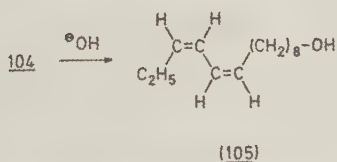
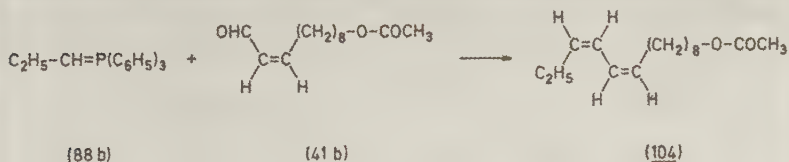
Zum Aufbau konjugiert-ungesättigter Verbindungen mit (Z).(Z)-Konfiguration bietet sich vor allem die (Z)-selektive Olefinierung nach Wittig an. Da jedoch bei der Umsetzung von 2-Alkenyliden-bzw. 2-Alkinyldenphosphoranen mit Aldehyden die

(Z)-Stereoselektivität dieser Reaktion verloren geht (siehe 3.2), muß die Synthese der gewünschten Verbindungen aus (Z)-2-Alkenalen oder 2-Alkinalen und Alkylidenphosphoranen erfolgen. Die dabei entstehenden (Z)-Alkenine können anschließend partiell und (Z)-selektiv zu den entsprechenden (Z).(Z)-Alkadienen hydriert werden. Drei Varianten dieses Synthesprinzips sind während dieser Arbeit durchgeführt und unter Berücksichtigung des Isomerenverhältnisses der daraus resultierenden Produkte verglichen worden.

In diesem Sinne wurde zunächst 10-Formyl-(Z)-9-decenylacetat (41b) mit Propylidenphosphoran 88b zum (Z)-9.(Z)-11-Tetradadienylacetat (104) olefiniert, das sich zum Alkadien-1-ol 105 verseifen ließ. Der Anteil des (Z).(Z)-Isomeren im Reaktionsprodukt beträgt 88 %.

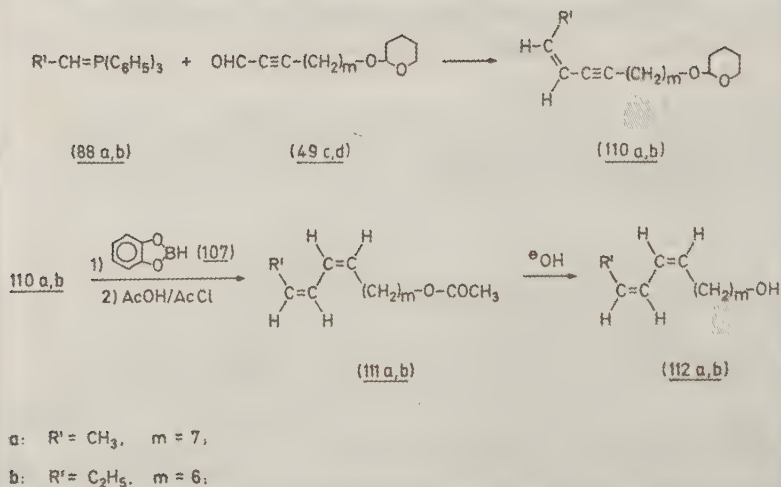
Weiterhin gelang die Darstellung solcher Verbindungen mit (Z).(Z)-Geometrie auch über die (Z)-Alkenine 106 a,b und 110 a,b. Die unterschiedliche Struktur dieser Zwischenstufen ergibt sich aus den eingesetzten Aldehyden 49 a-d. Während die Umsetzung der 2-Alkinalen 49 a,b mit den ω -Acetoxyalkylidenphosphoranen 99 a,b zu den Alkeninen 106 a,b führte, erfolgte die Synthese der (Z)-10-Dodecen-8-ynyl-(110a) und (Z)-9-Dodecen-7-ynylether (110b) aus den ω -(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-2-alkinalen 49 c,d und den Alkylidenphosphoranen 88 a,b. Nach partieller Reduktion aller Alkenine mit Catecholboran ¹⁰⁸⁾ (107) erhält man die Alkadienylacetate 108 a,b und 111 a,b, deren Isomerenverteilung

in Tabelle 4 zusammengestellt ist. Im Falle des Alkenins 110a wurde diese Reduktion zusätzlich mit Disiamylboran ⁹⁵⁾ durchgeführt. Dabei ergaben sich keine nennenswerten Unterschiede hinsichtlich der Isomerenanteile im Reaktionsprodukt.



a: R = CH₃, n = 7;

b: R = C₂H₅, n = 8;



Schema 21 : Darstellung von (Z).(Z)-Alkadienen

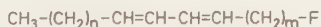
Ein Vergleich der Isomerenverhältnisse in Tabelle 4 zeigt, daß die (Z)-selektive Olefinierung von (Z)-2-Alkenalen (Methode A) den höchsten (Z).(Z)-Isomerenanteil (88 %) liefert, der im Vergleich zur partiellen Hydrierung der Alkenine (Methode B) durchschnittlich um 10 % höher liegt. Dies ist die Folge einer geringeren (Z)-Stereoselektivität der Wittig-Reaktion im Falle der 2-Alkinale 49 a-d gegenüber dem (Z)-2-Alkenal 41b.

Tabelle 4 : Gaschromatographisch bestimmte Isomerenverteilung der nach Schema 21 dargestellten (Z).(Z)-Alkadienylacetate (100 m DEGS)

Nr.	Name	Methode	ZE %	EZ %	ZZ %	EE %
<u>111 b</u>	(Z)-7.(Z)-9-Dodecadienylacetat	B	8.5	5.0	85.0	1.5
<u>111 a</u>	(Z)-8.(Z)-10-Dodecadienylacetat	B	17.0	2.0	76.0	5.0
<u>108 a</u>	(Z)-8.(Z)-10-Dodecadienylacetat	B	7.0	12.5	75.0	5.5
<u>108 b</u>	(Z)-9.(Z)-11-Tetradecadienylacetat	B	8.5	13.0	77.0	1.5
<u>104</u>	(Z)-9.(Z)-11-Tetradecadienylacetat	A	3.0	8.0	88.0	1.0

3.4 (E).(E)-Alkadiene

Trotz zahlreicher Anstrengungen gelang es bisher nicht, konjugierte (E).(E)-Alkadiene vom Typ 12 mittels Wittig-Reaktion darzustellen ^{109) 110)}. Sämtliche Versuche zur Synthese von (E)-8.(E)-10-Dodecadien-1-ol (117a) führten auf diesem Weg zu Isomerengemischen, in denen die (E).(E)-Verbindung mit Jod/UV-Licht ¹⁰⁹⁾ oder Thiophenol ¹¹⁰⁾ auf etwa 60 % angereichert werden kann. Als zweite Hauptkomponente entsteht bei dieser Äquilibrierung zu 22 % das (E)-8.(Z)-10-Isomere. Solche (E).(E)-Alkadiene sind auch nicht durch Reduktion konjugierter Alkadiene mit Natrium in flüssigem Ammoniak zugänglich ^{111) 112)}.

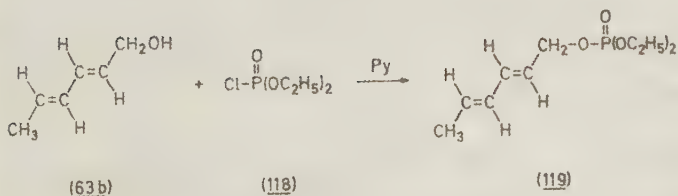
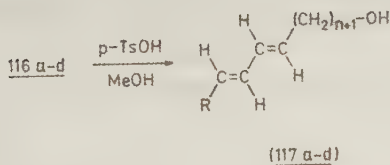
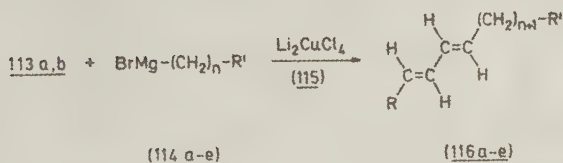
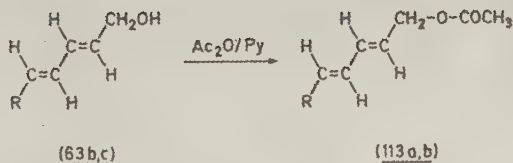


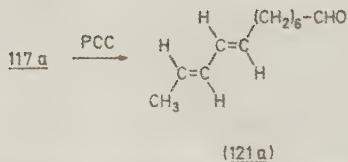
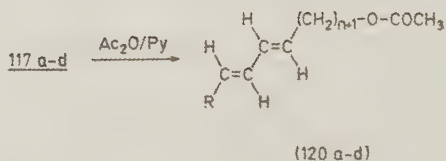
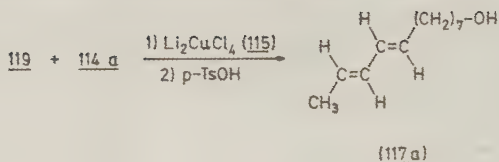
F=funktionelle Gruppe

(12)

Es ist daher vorteilhaft, von Synthesebausteinen auszugehen, die das Doppelbindungssystem mit der gewünschten (E).(E)-Kon-

figuration bereits besitzen. Zu diesem Zweck bot sich die erstmals von Fouquet und Schlosser ¹¹³⁾ unter Kupferkatalyse durchgeführte Alkylierung von Allylacetaten mit Grignard-reagenzien an. Diese Methode ermöglicht in Gegenwart katalytischer Mengen Dilithium-tetrachlorocuprat (115) ¹¹⁴⁾ eine regio- und stereoselektive Synthese von Olefinen, die auch auf konjugierte Alkadienylacetate 113 übertragen werden kann. Dazu wurden die (E)-2.(E)-4-Alkadien-1-ole 63 b,c zu den entsprechenden Acetaten 113 a,b umgesetzt, die nach Kupplung mit den Alkylmagnesiumbromiden 114 a-e die (E).(E)-Alkadiene 116 a-e lieferten. Im Falle der Tetrahydropyranylether 116 a-d erfolgte sofort deren Spaltung mit p-Toluolsulfonsäure in Methanol zu den korrespondierenden Alkadien-1-olen 117 a-d, die zur Reinigung bei -5°C aus Pentan umkristallisiert werden können. Neben der Acetatkupplung ist auch die Alkylierung des (E)-2.(E)-4-Hexadienylphosphats 119, das man aus Sorbinol (63b) und Diethylchlorphosphat (118) erhält, mit dem Alkylmagnesiumbromid 114a untersucht worden. Sie führte zwar mit der gleichen Stereoselektivität zu (E)-8.(E)-10-Dodecadien-1-ol (117a), doch die Ausbeute dieser Reaktion war mit 17 % wesentlich geringer als bei der Umsetzung des entsprechenden Acetats 113a (42 %). Die Acetylierung der Alkohole 117 a-d ergab die Acetate 120 a-d. Darüberhinaus wurde aus dem Alkohol 117a durch Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) (E)-8.(E)-10-Dodecadienal (121a) hergestellt. In Tabelle 5 sind die Isomerenverhältnisse der nach Schema 22 dargestellten (E).(E)-Alkadiene zusammengefaßt.





Schema 22 : Darstellung von (E).(E)-Alkadienen

Tabelle 5 : Gaschromatographisch bestimmte Isomerenverteilung der nach Schema 22 dargestellten (E).(E)-Alkadiene

Nr.	Name	ZE %	EZ %	ZZ %	EE %
116 e	(E)-2.(E)-4-Dodecadien a)	-	-	-	>98.0
120 a	(E)-8.(E)-10-Dodecadienylacetat b)	1.0	4.0	-	95.0
120 d	(E)-9.(E)-11-Tetradecadienylacetat b)	1.0	1.0	-	98.0
120 b	(E)-10.(E)-12-Tetradecadienylacetat b)	3.0	7.0	-	90.0
120 c	(E)-12.(E)-14-Hexadecadienylacetat b)	3.0	8.0	-	89.0

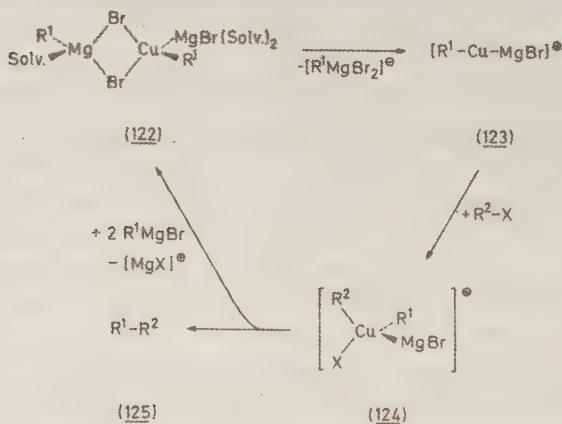
a) 100 m Apiezon L; b) 100m DEGS (GC-Bedingungen siehe experimenteller Teil)

(E)-8.(E)-10-Dodecadien-1-ol (Codlemone[®] 115), 117a), das gleichzeitig von Descoins et al. 116) unter ähnlichen Bedingungen nach derselben Methode synthetisiert wurde, kann auf diese Weise sehr rein und relativ billig in größeren Mengen dargestellt werden. Dies ist für den Pflanzenschutz von großer Bedeutung, da es sich hierbei um den Sexuallockstoff des Apfelwicklers *Laspeyresia pomonella*, einem weltweiten Apfelschädling handelt 117). Weiterhin lockt Codlemone die Männchen des grauen Knospentriebwicklers *Hedya nubiferana* 118) und der Spezies *Eucosma nigromaculana* 119). Das korrespondierende Acetat 120a dagegen inhibiert die Attraktion der Apfelwicklermännchen von sowohl synthetischem Pheromon 117a als auch von weiblichen Wicklern 120). (E)-8.(E)-10-Dodecadienylacetat (120a) ist ferner als Pheromonkomponente bzw. Sexuallockstoff von *Laspeyresia* (*Cydia*) *nigricana* 121), *Hedya nubiferana* 122), *Rhyacionia frustrana* 123), *Rhyacionia rigidana* 124) und *Laspeyresia medicaginis* 125) bekannt.

Die Stereochemie der Alkylierung von 2.4-Alkadienylacetaten mit Grignardreagenzien studierten Samain et al. 126) am Beispiel der vier isomeren 2.4-Heptadienylacetate. Sie fanden, daß nur die Kupplungsreaktion des (E).(E)-Isomeren unter Retention des Doppelbindungssystems verläuft. Die anderen Isomeren, insbesondere jene mit einer (Z)-Doppelbindung in Position 2 lieferten Isomerengemische verschiedener Zusammensetzung. Infolgedessen ist der vorgestellte Syntheseweg nur für die Darstellung konjugiert ungesättigter Alkadiene mit (E).(E)-Konfiguration geeignet und damit eine sinnvolle Ergänzung zur Wittig-Reaktion, die stereoselektive Synthesen der anderen drei Isomeren erlaubt.

Über den Mechanismus der Metallkatalyse bei Kupplungsreaktionen ist wenig bekannt. Im Falle des Dilithium-tetrachlorocuprats scheint die katalytisch aktive Spezies ein Kupfer(I)-derivat zu sein, da es in seiner katalytischen Wirkung dem

Kupfer(I)-jodid ebenbürtig ist. Weil Kupfer(I)-verbindungen tetragonale Koordination bevorzugen, wird angenommen, daß sich zunächst mit dem im Überschuß vorliegenden Grignard-reagenz das Mischassoziat 122 bildet ¹²⁷⁾. Daraus kann die reaktive Spezies 123 mit formal zweibindigem Kupfer abgespalten werden. Dieses Kation vermag sich als Elektronen-mangelverbindung carbenartig in eine C-X-Bindung einschie-ben. Abgangsgruppen X, die wie Acetate bzw. Phosphate zu 1.4-Wechselwirkungen befähigt sind, sollten diese Insertion erleichtern. Der Komplex 124 zerfällt, wobei das Kupplungs-produkt 125 freigesetzt und das Mischassoziat 122 regeneriert wird.



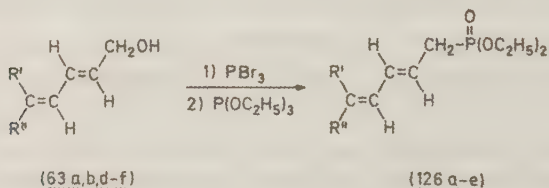
Schema 23 : Mechanismus der Kupplungsreaktion nach Schlosser ¹²⁷⁾

4. Synthese von (E).(E)-Alkadienen und Polyenen mit Methylenunterbrechung

Kondo et al. ¹²⁸⁾ beschrieben erstmals die Umsetzung α -alkylsubstituierter Allyl-diethylphosphonate mit Lithiumaluminiumhydrid, die unter Verschiebung der Doppelbindung zu (E)-Olefinen führt. Die Geometrie der ursprünglichen Doppelbindung hat dabei keinen Einfluß auf die Stereoselektivität der Reaktion.

Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte die Untersuchung der gleichen Reaktion mit konjugiert-ungesättigten allylischen Phosphonaten vom Typ 126. Diese erhält man aus den Alkadien-1-olen 63 über die entsprechenden Bromide mit Triethylphosphit mittels Arbusov-Reaktion. Die 2.4-Pentadienylphosphonate 126 a-e lassen sich mit Butyllithium metallieren und in α -Position mit Halogeniden alkylieren. Bei der folgenden Behandlung der Addukte 127 a-l mit Lithiumaluminiumhydrid wird der Phosphonesterrest unter gleichzeitiger Umlagerung der dem Phosphoratom näherliegenden Doppelbindung abgespalten. Es entstehen dabei Alkadiene 128 a-l, deren Doppelbindungen durch eine CH_2 -Gruppe voneinander getrennt sind ("Methylenunterbrechung"). Da die Reaktion zudem in hohem Maße stereoselektiv verläuft und Bisolefine mit einem konstanten (E).(E)-Anteil von 85 - 86.5 % liefert, sofern man von (E)-2.(E)-4-Alkadien-1-olen 63 ausgeht, ergibt sich durch diese Umsetzung ein neuer Syntheseweg für (E).(E)-Alkadiene bzw. Polyene mit Methylenunterbrechung. Durch Variation der Reste R' und R" sollte eine allgemeine Anwendung dieses Reaktionstyps demonstriert werden. Sämtliche so dargestellten Verbindungen sind in Schema 24 angegeben. Im Falle der Tetrahydropyranylether 128 a-g wurde die Schutzgruppe ohne

vorhergehende Reinigung der Reaktionsprodukte sofort mit p-Toluolsulfonsäure abgespalten. Die anschließende Veresterung der resultierenden Alkohole 129 a-g mit Essigsäureanhydrid führte zu den korrespondierenden Acetaten 130 a-g, deren Isomerenverhältnisse in Tabelle 6 zusammengestellt sind.



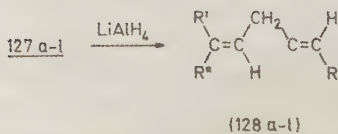
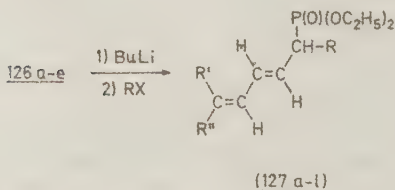
(63a), (126a): R' = H, R'' = H,

(63b), (126b): R' = H, R'' = CH₃,

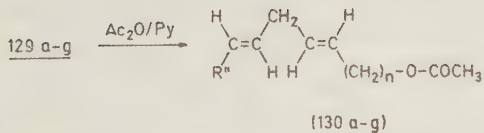
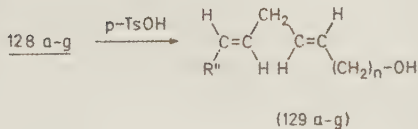
(63d), (126c): R' = H, R'' = n-C₃H₇,

(63e), (126d): R' = H, R'' = C₆H₅,

(63f), (126e): R' = CH₃, R'' = (CH₃)₂C=CH-(CH₂)₂,



- 128a : $R' = H$, $R'' = H$, $R = (CH_2)_7-OTHP$,
 128b-d : $R' = H$, $R'' = CH_3$, $R = (CH_2)_n-OTHP$, $n = 6,8,10$,
 128e,f : $R' = H$, $R'' = n-C_3H_7$, $R = (CH_2)_n-OTHP$, $n = 6,8$,
 128g-i : $R' = H$, $R'' = C_6H_5$, $R = (CH_2)_6-OTHP$, $CH_2-C_6H_5$,
 $CH_2-CH=CH-CH=CH-C_6H_5$,
 128j-l : $R' = CH_3$, $R'' = CH_2-CH_2-CH=C(CH_3)_2$,
 $R = CH(CH_3)_2$, $CH_2-c-C_6H_{11}$,
 $CH_2-CH=C(CH_3)-(CH_2)_2-CH=C(CH_3)_2$.



Schema 24 : Darstellung von (E).(E)-Alkadienen und Polyenen mit Methylenunterbrechung

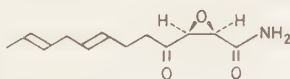
Tabelle 6 : Gaschromatographisch bestimmte Isomerenverteilung von nach Schema 24 dargestellten Alkadienen bzw. Polyenen (100 m DEGS)

Nr.	Name	EE %	EZ %	ZE %	ZZ %
<u>130 b</u>	(E)-7.(E)-10-Dodecadienylacetat	85.0	13.0	2.0	-
<u>130 e</u>	(E)-7.(E)-10-Tetradecadienylacetat	85.5	13.0	1.5	-
<u>130 a</u>	(E)-8.11-Dodecadienylacetat	98.0		2.0	
<u>130 c</u>	(E)-9.(E)-12-Tetradecadienylacetat	85.5	13.0	1.5	-
<u>130 f</u>	(E)-9.(E)-12-Hexadecadienylacetat	85.0	13.5	1.5	-
<u>130 d</u>	(E)-11.(E)-14-Hexadecadienylacetat	86.5	12.0	1.5	-
<u>128 j</u>	2.6.11-Trimethyl-2.6.(E)-9-dodecatrien ^{a)}	(E)-6.(E)-9 55.0	-	(Z)-6.(E)-9 45.0	-
<u>128 k</u>	1-Cyclohexyl-6.10-dimethyl-(E)-2.5.9-undecatrien	(E)-2.(E)-5 59.5	(E)-2.(Z)-5 40.5	-	-
<u>128 l</u>	2.6.13.17-Tetramethyl-2.6.(E)-9.(E)-12.16-octadecapentaen	(E)-6.(E)-9 58.0	-	(Z)-6.(E)-9 42.0	-

a) Trennung gelang nicht mit DEGS-Säule; Isomerenverhältnis wurde mit 100 m Apiezon L bestimmt (GC-Bedingungen siehe experimenteller Teil)

Mit Hilfe der gefundenen Synthesemethode sind zunächst die pheromonanalogen Alkohole 129 a-g und Acetate 130 a-g für Freilandtests und elektrophysiologische Untersuchungen dargestellt worden. (E)-9.(E)-12-Tetradecadienylacetat (130c) ist ein Isomeres von (Z)-9.(E)-12-Tetradecadienylacetat, einem häufig vorkommenden Schmetterlingssexuallockstoff (siehe Tabelle 1), und zeigte bei *Plodia interpunctella* (Indian meal moth) Pheromoninhibitorwirkung ¹²⁹⁾.

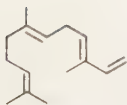
Verbindungen mit Methylenunterbrechung von Doppelbindungssystemen spielen allgemein in der Naturstoffchemie eine bedeutende Rolle. So sind die essentiellen Fettsäuren (Z)-9.(Z)-12-Octadecadien-(Linolsäure) und (Z)-9.(Z)-12.(Z)-15-Octadecatriensäure (Linolensäure) wichtige Ausgangsstoffe für die Biosynthese von Prostaglandinen. Aus dem Pilz *Cephalosporium caeruleum* isolierte Hata ¹³⁰⁾ einen Metaboliten, das sog. Cerulenin 131, das ein äußerst interessantes Spektrum biologischer Aktivitäten zeigt und sowohl antibiotische als auch antifungizide Eigenschaften hat. Cerulenin 131 inhibiert darüberhinaus die Fettsäurebiosynthese in einer Reihe von Organismen und eignet sich deshalb zum Studium von Enzymsystemen ¹³¹⁾. Weiterhin sind Terpene wie das trans β -Ocimen (132), trans α -Farnesen (133) und α -Sinensal (134) bekannt, die ebenfalls das Strukturmerkmal der "Methylenunterbrechung" besitzen. Der Aldehyd 134 ist ein Aromastoff und hat den typischen Geruch von Orangenschalen ¹³²⁾.



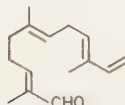
(131)



(132)



(133)



(134)

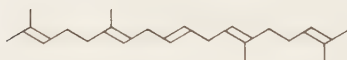
Bei der dargestellten Verbindung 2.6.13.17-Tetramethyl-2.6.(E)-9.(E)-12.16-octadecapentaen (128 l), das man auch als trans-1,2-Digeranylethylen bezeichnen kann, handelt es sich um ein Bishomophytoenanalogs mit 22 C-Atomen.

Die Doppelbindung in Position 6 besitzt hier wie auch bei den beiden Verbindungen 128 j und 128 k eine (Z)/(E)-Verteilung von etwa 40/60. Dies entspricht dem Isomerenverhältnis im Citral, das zur Darstellung des Phosphonats 126 e diente.

Phytoen selbst, das allgemein als erstes konjugiertes Polyen bei der Biosynthese von Carotinoiden betrachtet wird, hat ein zentrales Triensystem der Struktur 135 ¹³³). In der Natur kommt sowohl das (E).(Z).(E)- als auch das (E).(E).(E)-Isomere vor.



(135)

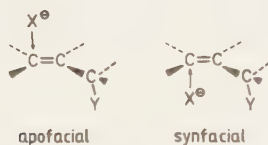


(128 l)

Sämtliche Reaktionsprodukte 128 a-l sowie deren Folgeprodukte 129 a-g und 130 a-g zeigen, daß die getesteten Substituenten R' und R'' am Ende des konjugierten Systems der Phosphonate 127 a-l keinen Einfluß auf den Verlauf und die

Stereochemie der gefundenen Reaktion haben. In allen Fällen erfolgte, auf den ersten Blick etwas überraschend, eine Umlagerung der dem Phosphoratom näherliegenden Doppelbindung unter Bildung eines Systems mit zwei isolierten Doppelbindungen, das einen höheren Energieinhalt besitzt als das konjugierte System des Edukts.

Diese experimentellen Befunde der reduktiven Substitution unter Allylumlagerung weisen auf einen cyclisch Übergangszustand hin, der sich bei einem nucleophilen Angriff eines Hydridions nach einem S_N2' -Mechanismus auf das Doppelbindungssystem ausbilden kann. Der daraus folgende synfaciale Prozeß, d.h. ein- und austretender Substituent X und Y stehen im Übergangszustand auf derselben Seite des Moleküls, ist gegenüber einem apofacialen Prozeß aufgrund qualitativer MO-theoretischer Betrachtungen energetisch bevorzugt ¹³⁴).

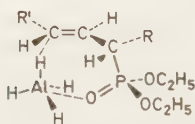


Allgemein gesehen sind die relativen Energien des syn- bzw. apofacialen Prozesses aber auch von der Natur von X und Y abhängig, wobei u.a. elektrostatische Faktoren einen Einfluß haben können. Energetisch günstige Wechselwirkungen in diesem Sinne sind nur bei einer synfacialen Reduktion der Pentadienylphosphonate 127 a-1 infolge einer Komplexierung des elektrophilen Metallatoms Aluminium oder Lithium durch die Abgangsgruppe Phosphitanion möglich.

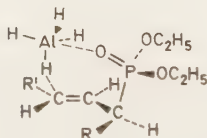
Letztere wird von überschüssigem Lithiumaluminiumhydrid in Analogie zur Umsetzung der Alkylphosphonate ¹³⁵⁾ bis zum Phosphin reduziert.

Neben den eben diskutierten energetischen Gründen spricht auch die Stereoselektivität der Substitutionsreaktion, die nach gaschromatographischen Untersuchungen zu einer (E)-Konfiguration der umgelagerten Doppelbindung von 98 % (siehe Tabelle 6) führt, für einen synfacialen Prozeß. Die beobachtete Selektivität zeigt ferner, daß die Reaktion beinahe ausschließlich unter kinetischer Kontrolle über den konformereren Übergangszustand 136 a ablaufen muß, in der der Rest R von der benachbarten Doppelbindung wegzeigt. Nur diese Anordnung liefert das trans-Produkt. Am Modell erkennt man, daß im Konformeren 136 b die sterischen Wechselwirkungen zwischen R und dem Wasserstoff an der Doppelbindung größer sind als im Falle von 136 a.

Die nucleophile Substitution unter Allylumlagerung sollte nach diesen Überlegungen, die in Übereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen stehen, als synfacialer Prozeß über den Übergangszustand 136 a verlaufen, für den nach Jefford et al. ¹³⁴⁾ die Bezeichnung S_Ni' zutreffender wäre.



(136a)

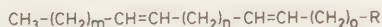


(136b)

5. Gaschromatographische Untersuchungen

Zur Untersuchung des stereochemischen Ablaufs der verwendeten Synthesemethoden einerseits und zur Kenntnis der Isomerenreinheit der dargestellten Verbindungen andererseits ist es notwendig, die einzelnen Stereoisomeren identifizieren und ihr Mengenverhältnis bestimmen zu können. Dies ist vor allem dann wichtig, wenn diese Substanzen auch zur Schädlingsbekämpfung und zur Bestimmung von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen eingesetzt werden sollen. Während die gängigen spektroskopischen Methoden wie IR- und ^1H -NMR-Spektroskopie dazu weniger geeignet sind, bietet die Flüssig-Gas-Chromatographie eine einfache, rasche und effektive Möglichkeit zur Überprüfung der Isomerenverteilung.

Alle Versuche, die synthetisierten Alkadiene mit den gepackten Glassäulen Dexsil 300 und Silar10C zu trennen, schlugen jedoch fehl. Eine Isomerentrennung deutete sich lediglich dann an, wenn im Endalkylteil von Verbindungen der allgemeinen Formel 137 $m \geq 3$ ($n=0, 1, 2, 3$) war.



(137)



Mit Ausnahme der terminal konjugiert-ungesättigten Alkadiene gelang dagegen eine, nicht in allen Fällen optimale Trennung der dargestellten Alkadiene bzw. Polyene auf 100 m Stahldünnschichtkapillaren mit DEGS (Diethylenglykolsuccinat)

bzw. Apiezon L (Gemisch aus polymeren Methylphenylethern und hochsiedenden Kohlenwasserstoffen) als stationäre Phase (GC-Bedingungen siehe experimenteller Teil). Die Reihenfolge der Elution der vier möglichen geometrischen Isomeren von Verbindungen des Typs 137 ist abhängig von deren Struktur, insbesondere von den Koeffizienten m , n und o . Eigene Untersuchungen sowie Ergebnisse von Koster ¹³⁶⁾ und Warthen ¹³⁷⁾ ergeben für die verschiedenen substituierten Alkadienylacetate bzw. Polyene 137 mit der DEGS- bzw. der Apiezon-Säule folgendes allgemeine Retentionsverhalten:

a) $m = 0, n = 0, o > 1$

Peak I	-	ZE
Peak II	-	EE
Peak III	-	EZ
Peak IV	-	ZZ

Reihenfolge zunehmender Retentionszeit

b) $m > 1, n = 0, o - m > 1$

Peak I	-	ZE
Peak II	-	EZ
Peak III	-	ZZ
Peak IV	-	EE

c) $m > 0, n = 1, o - m > 1$

Peak I	-	EE
Peak II	-	ZE
Peak III	-	EZ
Peak IV	-	ZZ

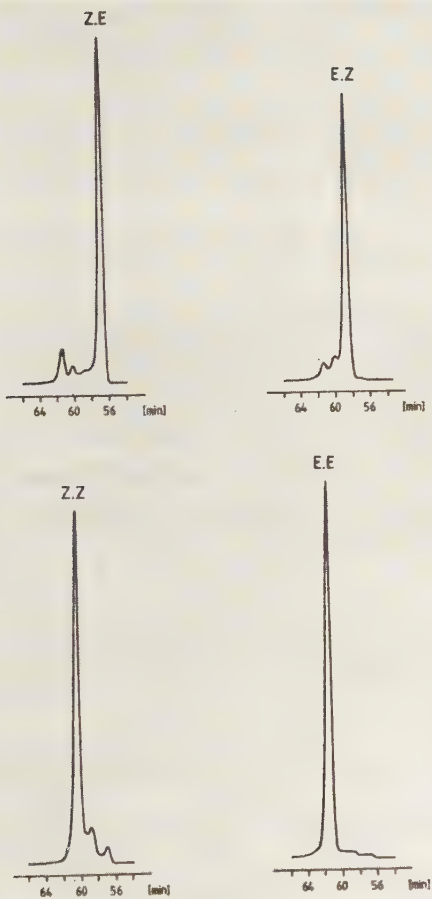


Abb. 3 : Gaschromatogramme der dargestellten vier isomeren
9,11-Tetradecadienylacetate (100 m DEGS, 180 °C)

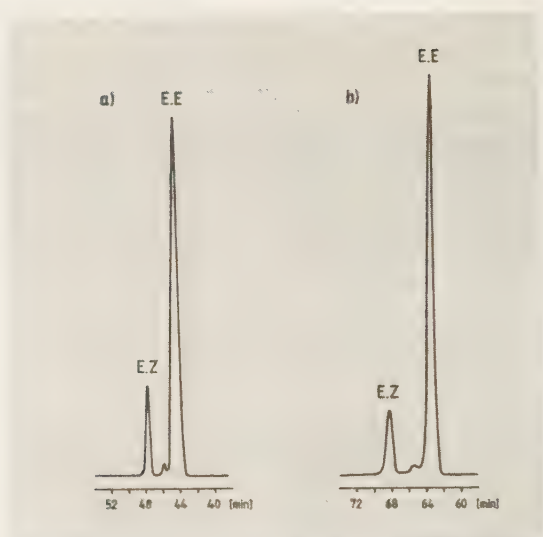


Abb. 4 : Gaschromatogramme des (E)-9.(E)-12-Tetradecadienyl-(a) und (E)-9.(E)-12-Hexadecadienylacetats (b) (100 m DEGS, 180 °C)

Die Abb. 3 und 4 zeigen die gaschromatographisch bestimmte Isomerenverteilung einiger repräsentativer Syntheseprodukte. Der Effekt von nicht konjugierten gegenüber konjugierten Alkadienylacetaten auf die Retentionszeit wird bei einem Vergleich der t_R -Werte von 9.12- und 9.11-Tetradecadienylacetat deutlich. Wie zu erwarten, haben konjugierte Alkadiene infolge ihrer polareren Struktur unter gleichen GC-Bedingungen längere Retentionszeiten (siehe Tabelle 7).

Die gaschromatographischen Untersuchungen zeigten außerdem, daß Alkadienylacetate gleicher Kettenlänge mit $m=0$ (Endalkylteil) deutlich größere Retentionszeiten besitzen als solche mit $m \neq 0$ (siehe Tabelle 8).

Tabelle 7 : Retentionszeiten t_R der 9.12- und 9.11-Tetradadienylacetate (100 m DEGS, 180 °C)

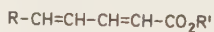
Doppelbindungs- position	t_R [min]			
	ZE	EZ	ZZ	EE
9.12	46.0	47.9	49.4	44.6
9.11	57.2	58.7	60.2	61.5

Tabelle 8 : Vergleich der Retentionszeiten t_R von Alkadienylacetaten gleicher Kettenlänge (100 m DEGS)

Alkadienyl- acetat	t_R [min]				Temp. [°C]
	ZE	EE	EZ	ZZ	
7.10 - C 14	40.6	39.3	42.1	-	180
9.12 - C 14	46.0	44.6	47.9	49.4	180
7.9 - C 12	39.0	40.2	41.3	42.2	175
8.10 - C 12	42.5	43.8	45.0	45.9	175

Die hergestellten konjugierten 2.4-Alkadiensäureester der allgemeinen Struktur 138 eluierten in der Reihenfolge ZE, EZ, ZZ und EE. Eine Isomerisierung dieser Ester mit Jod und UV-Licht lieferte unabhängig von der ursprünglichen Zusammensetzung ein Isomerengemisch, in dem das (E).(E)-Isomere als Hauptkomponente zu etwa 80 % vorliegt. Den

zweitgrößten Anteil bildete in allen Fällen das (E).(Z)-Isomere mit 15 - 20 %. Das in Abb. 5 dargestellte Beispiel des Ethylesters der 2.4-Decadiensäure ist charakteristisch für solche Isomerisierungen.



(138)

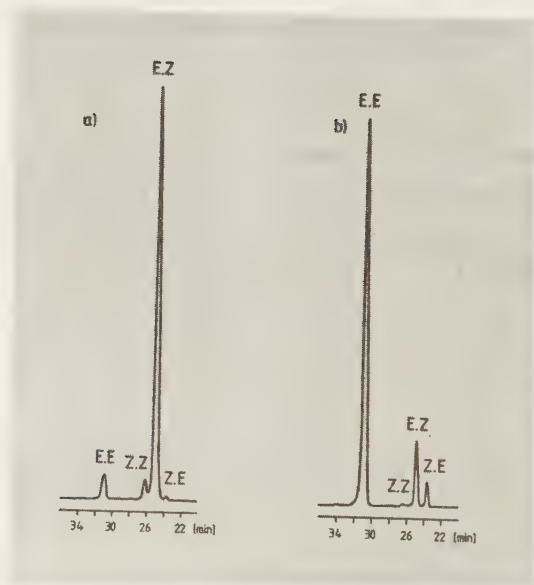
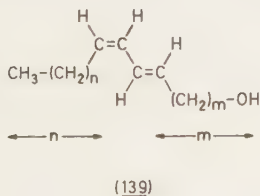


Abb. 5 : 2.4-Decadiensäureethylester (Birnenester)
a) Reaktionsprodukt; b) Isomerisierungsprodukt;
(100 m DEGS, 170 °C)

6. Untersuchung von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen an Bombyx-Rezeptoren

Der Transduktionsprozeß, d.h. die Umwandlung eines Duftreizes in die nervöse Erregung einer Riechzelle findet im allgemeinen an hypothetischen Rezeptorregionen statt, die wahrscheinlich an der Dendritenmembran liegen und für die chemische Spezifität der Sinneszelle verantwortlich sind. Hinweise über den Mechanismus der Transduktion bei Riechorganen liefern neben morphologischen Untersuchungen auch Studien über die Beziehungen zwischen der Struktur des angebotenen Duftstoffes und der elektrophysiologisch faßbaren Zellantwort. Da über Bau und Funktion der Riechorgane des männlichen Siedenspinners (*Bombyx mori*) besonders viele Informationen vorliegen, erschien es sinnvoll, Strukturabwandlungen des weiblichen Sexuallockstoffes (E)-10.(Z)-12-Hexadecadien-1-ol (Bombykol) zu testen, um weitere Aufschlüsse über den Rezeptionsmechanismus, d.h. über die Wechselwirkung der Duftstoffmoleküle mit den Rezeptorregionen zu erhalten. Zu diesem Zweck wurde ein Teil der während dieser Arbeit synthetisierten Isomeren und Homologen des Bombykols (139) von K. E. Kaißling am Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie in Seewiesen elektrophysiologisch untersucht.



In Abb. 6 sind Elektroantennogrammantworten, die einen Mittelwert der Erregung vieler Sinneszellen erfassen, von Bombyxantennen gegenüber konjugierten

(E).(Z)-Alkadien-1-olen 139 mit unterschiedlichen Doppelbindungspositionen und verschiedener Kettenlänge zusammengestellt.

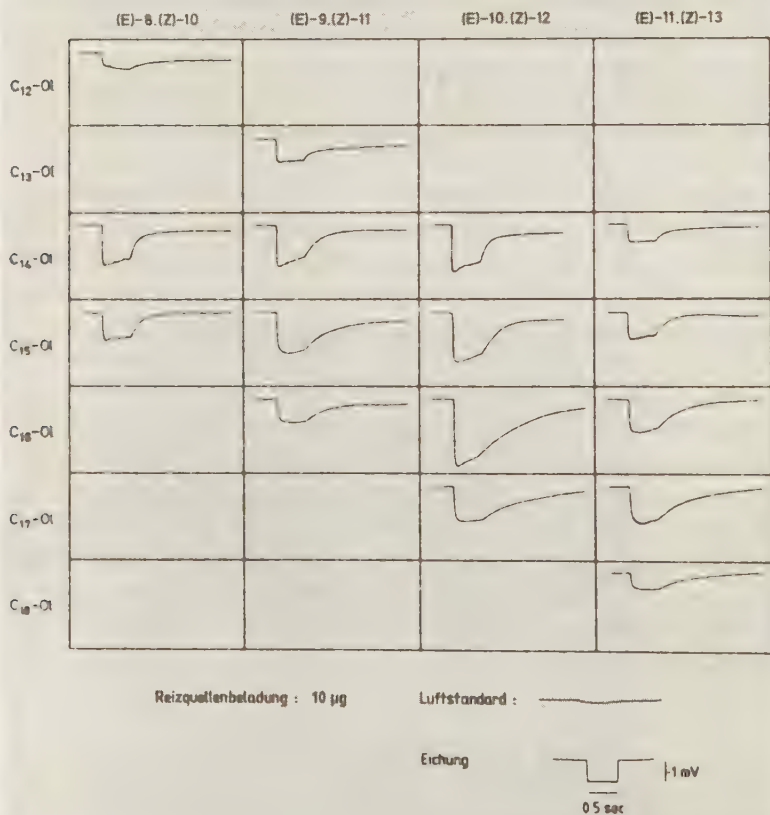


Abb. E : Elektrophysiologische Summenableitungen an Antennen des Seidenspinnermännchens (*Bombyx mori*) für verschiedene (E).(Z)-Alkadien-1-ole

Die Reizquellenbeladung betrug in allen Fällen 10 µg, die Reizdauer 0.5 sec.

Zunächst erkennt man, daß die Abklingzeiten der einzelnen Antwortkurven sehr stark von der Struktur der stimulierenden Verbindung abhängen. Für alle untersuchten Doppelbindungspositionen ist jede Verkürzung mit einem schnelleren Abklingen der Potentialkurven verbunden. Da Versuche mit tritiummarkiertem Bombykol zeigten, daß nur ein geringfügiger Teil der auf der Antenne adsorbierten Moleküle nach mehreren Stunden desorbiert, kann die relativ kurze Abklingdauer die Folge einer raschen Inaktivierung sein, die die Zahl der am Rezeptorbereich zur Verfügung stehenden aktiven Moleküle reduziert ¹³⁸⁾. Das Abklingen könnte aber auch z.B. durch den Transport der Duftmoleküle von der Haaroberfläche zur Rezeptorregion bestimmt werden. In diesem Fall käme in der variablen Abklingdauer eine gewisse Duftstoffspezifität des Transports zum Ausdruck.

Betrachtet man als Antwortparameter für die chemische Spezifität der Riechzellen die relativen Amplituden der Rezeptorpotentiale, so ergibt sich für das Pheromon (E)-10.(Z)-12-Hexadecadien-1-ol (Bombykol) die größte Amplitude. Die n, m-Regeln ³⁶⁾, wie sie für Noctuiden und Tortriciden mit einfach-ungesättigten Acetaten als Lockstoffkomponenten gefunden wurden, scheinen hier keine Gültigkeit zu haben. Bei einem Vergleich der Antwortamplituden von (E).(Z)-Alkadien-1-olen gleicher Kettenlänge (siehe Abb. 6 innerhalb einer Zeile) sieht man, daß immer das Isomere mit dem konjugierten System in 10.12-Position die größte Aktivität besitzt. So ist z.B. eine Verkürzung des Endalkylteils (n-Teils) mit einem wesentlich geringeren Aktivitätsverlust verbunden als die entsprechende Verkürzung des m-Teils (vgl. hierzu (E)-10.(Z)-12-Pentadecadien-1-ol mit (E)-9.(Z)-11-Pentadecadien-1-ol bzw. (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol mit (E)-9.(Z)-11-Tetradecadien-1-ol). Ferner induziert von allen Ver-

bindungen mit konstantem m-Teil (siehe Abb. 6 innerhalb einer Spalte) immer das Isomere die größte EAG-Amplitude, das denselben Endalkylteil (n-Teil: $n-C_3H_7$) aufweist wie Bombykol. Unter dem Aspekt der EAG-Antwortamplitude ist damit für die elektrophysiologische Wirksamkeit von konjugierten (E).(Z)-Alkadien-1-olen gegenüber Bombyx-Rezeptoren zunächst einmal die Doppelbindungsposition, d.h. der m-Teil, und in zweiter Linie der Endalkylteil von Bedeutung. Ob diese Beobachtung allgemein für Pheromonsysteme mit konjugierten bzw. nicht konjugierten Alkadienen gilt, müssen weitere Untersuchungen bei anderen Lepidopterenpezies zeigen.

Elektrophysiologische Ableitungen von Rezeptorpotentialen und Nervenimpulsen einer einzelnen Bombykolrezeptorzelle gegenüber vier ausgewählten (E)-10.(Z)-12-Alkadien-1-olen sind in Abb. 7 dargestellt. Das Rezeptorpotential, das durch Überlagerung mehrerer Elementarpotentiale entsteht, steuert die Frequenz der am Zellsoma gebildeten Nervenimpulse, deren Höhe nicht substanz- sondern zellspezifisch ist. Die registrierten Rezeptorpotentiale zeigen unterschiedliche Fluktuationen (Potentialschwankungen), deren Grad von der Reizintensität ¹³⁸⁾ vor allem aber von der chemischen Struktur des Duftstoffmoleküls abhängt. Bombykol (Abb. 7, C) bewirkt einen stark fluktuierenden Antworttyp mit einem unregelmäßigen Feuern von Impulsen, das auch während der Abklingphase anhält (siehe dazu Abb. 8). Eine Verlängerung des Endalkylteils führt zu ähnlichen Fluktuationen bzw. Impulsmustern wie sie bei Pheromonreizung auftreten (Abb. 7, D). Diese fluktuierenden Potentiale setzen sich vermutlich aus wenigen, relativ großen Elementarpotentialen, d.h. Leitfähigkeitsschwankungen pro aktiviertem Rezeptorbereich zusammen ¹³⁹⁾.

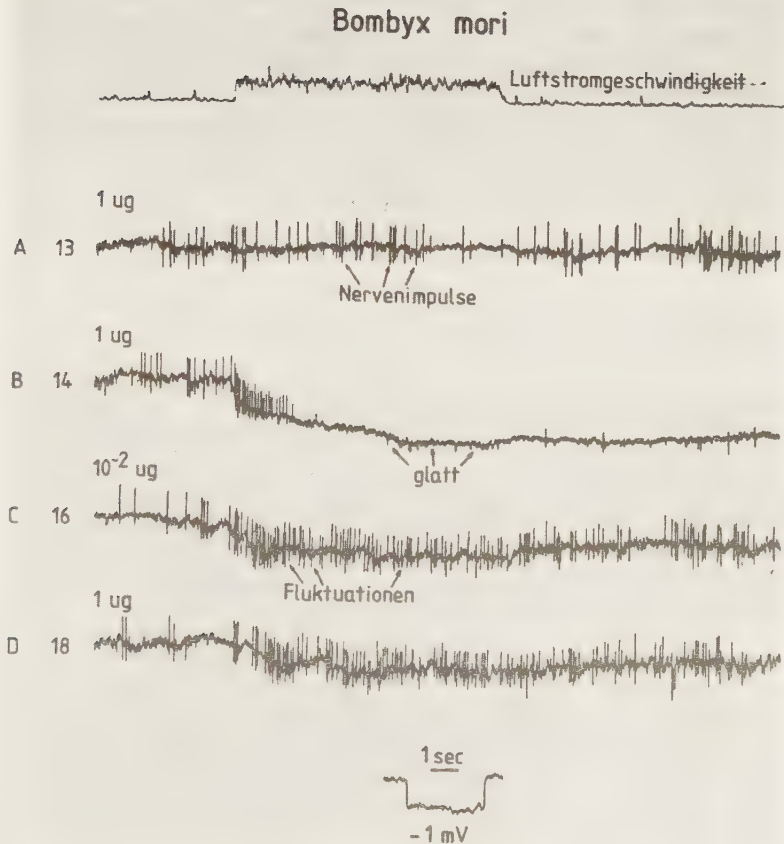


Abb. 7 : Einzelzellableitung von Rezeptorpotentialen und Nervenimpulsen; Reizquellenbeladung : (E)-10.12-Tridecadien-1-ol (A), (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol (B), (E)-10.(Z)-12-Hexadecadien-1-ol (C) und (E)-10.(Z)-12-Octadecadien-1-ol (D).

Bei einer Verkürzung des Endalkylteils nimmt der Grad der Fluktuation ab. (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol (Abb. 7, B) bewirkt wie (E)-9.(Z)-11-Tetradecadien-1-ol bzw. (Z)-10-Tetradecen-1-ol ¹⁸⁾ ein sogenanntes glattes Rezeptorpotential, das auf eine Überlagerung vieler, relativ kleiner Elementarantworten hinweist ¹³⁹⁾. Ferner erkennt man, daß dieser glatte Antworttyp zu einem regelmäßigeren Impulsmuster führt und noch während des Reizes und in der Abklingphase keine Impulse mehr induziert. Offenbar müssen größere Potentialschwankungen auftreten, damit Nervenimpulse ausgelöst werden.

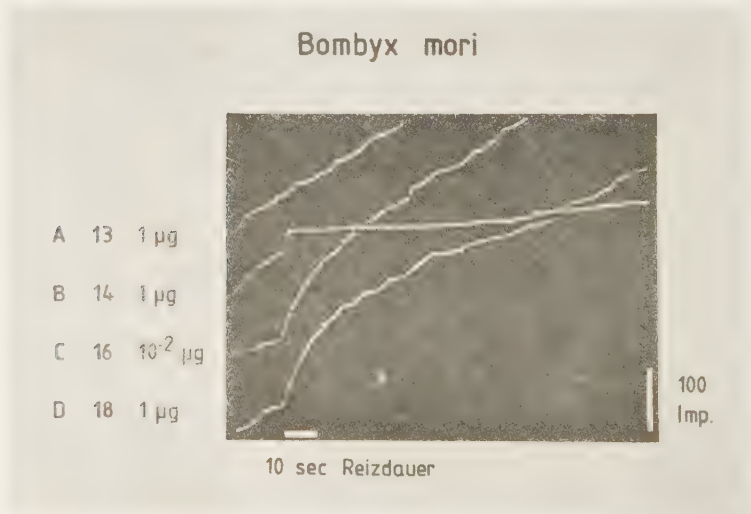


Abb. 8 : Integration sämtlicher Nervenimpulse nach einer Reizdauer von 10 sec mit (E)-10.(Z)-12-Alkadien-1-olen verschiedener Kettenlänge

Aus Abb. 8, die eine Integration sämtlicher Nervenimpulse über einen Zeitraum von 2 min zeigt, ergibt sich, daß die Bombykolzelle auf einen Reiz des Lockstoffes (C) am effektivsten feuert (10^{-2} µg). Im Falle des (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ols (B) sieht man deutlich die bereits oben erwähnte Hemmung der Impulse, die einer kurzen Impulssalve zu Beginn der Duftstoffstimulierung folgt.

Trotz dieser geringen Aktivierung durch (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol weist das in Abb. 9 dargestellte Experiment auf eine große Affinität dieses Alkohols zum Rezeptorbereich hin. Eine Bombykolzelle wurde zunächst 0.5 sec mit Bombykol (a) stimuliert und nach 20 sec Pause 8 sec lang mit (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol (b). Ein erneuter Reiz mit Bombykol (c) nach weiteren 20 sec induziert im Vergleich zur ersten Zellantwort ein schwach fluktuierendes Rezeptorpotential mit wenigen Nervenimpulsen. Das deutet darauf hin, daß während der zweiten Anregung mit Bombykol die Rezeptorregion der Sinneszelle teilweise noch durch (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol blockiert war und somit für eine Wechselwirkung mit dem Pheromon nicht zur Verfügung stand.

Bemerkenswert an all diesen Ergebnissen ist die Tatsache, daß einehinsichtlich der mittleren Potentialamplitude im EAG wenig wirksame Substanz wie z.B. das Alkadien-1-ol mit 18 C-Atomen (D) annähernd "normale Elementarpotentiale" auslöst, während das besser wirksame (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol wesentlich kleinere Elementarpotentiale hervorruft. Die mittlere Amplitude des Rezeptorpotentials und die Form der Elementarpotentiale müssen demnach eine unterschiedliche Reizstoffspezifität haben. Weiterhin zeigen diese Ergebnisse, daß die Spezifität einer Riechzellenantwort nicht einfach durch Messung und Vergleich eines einzelnen Antwortparameters beschrieben werden kann. Der Transduktionsprozeß muß in mehreren Schritten erfolgen, die alle verschiedene chemische Spezifität besitzen und durch unterschiedliche Eigenschaften des

Bombyx mori

a) Bombykol $10^{-1} \mu\text{g}$ b) (E)-10.(Z)-12-C14-ol $1 \mu\text{g}$ c) Bombykol $10^{-1} \mu\text{g}$

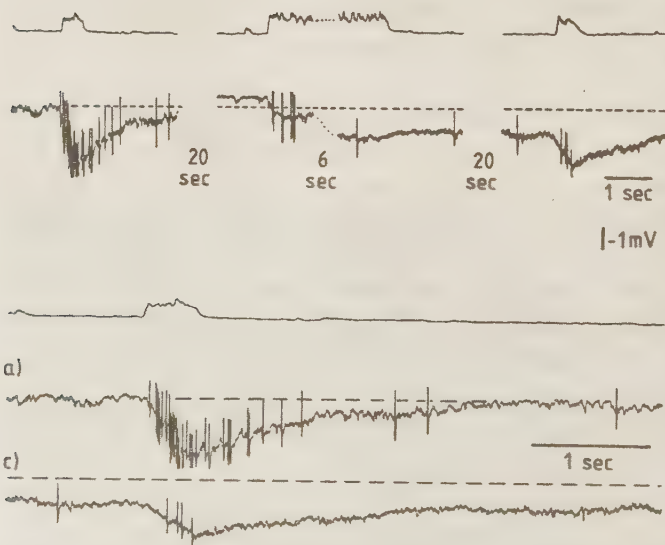
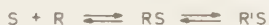


Abb. 9 : Blockierung der Rezeptorregion durch (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol

Duftstoffmoleküls gesteuert werden. Vermutlich verläuft der Rezeptionsmechanismus, d.h. die Wechselwirkung von Duftstoffmolekülen mit hypothetischen Rezeptorstrukturen in mindestens zwei Schritten ^{38) 139)}:

- 1) Durch sequentielle, flexible Anlagerung des Duftstoffmoleküls S an eine Rezeptorregion R kommt es zunächst zur Bildung eines Komplexes RS. Dabei können auch im Rezeptorbereich flexible Änderungen, z.B. von Konformationen eintreten.
- 2) Der Komplex RS kann in Abhängigkeit von der Struktur von S in verschieden aktivierte Zustände R'S übergehen, die dementsprechend unterschiedliche durchschnittliche Leitfähigkeitsänderungen $\bar{g}$ pro geöffnetem Ionenkanal bewirken.



Die gesamte Leitfähigkeitsänderung ergibt sich zu

$$\Delta G = \bar{g} [R'S]$$

In diesem Zusammenhang sollte erwähnt werden, daß, wie oben gezeigt, die Diffusion der Duftstoffmoleküle von der Haaroberfläche zur Rezeptorregion sowie deren Inaktivierung einen gewissen Beitrag zur Reizstoffspezifität leisten können¹³⁸⁾.

Aufgrund der oben diskutierten Modellvorstellungen und unter Berücksichtigung der Meßergebnisse erhält man bei einem Vergleich der Potentialamplituden von Summenableitungen einen Hinweis auf die Bindungsaffinität des Rezeptorsystems zum Duftstoffmolekül. Dagegen sollte der Verlauf der Elementarantworten - fluktuierender oder glatter Antworttyp - etwas über die Art der Aktivierung des Komplexes R'S aussagen. Die Untersuchungen mit Pheromonanalogen im Falle des Seidenspinners *Bombyx mori* zeigen, daß die Anzahl und Lagen der Doppelbindungen sowie die Moleküllänge für die elektrophysiologische Antwort entscheidend sind. Während bei einer Verkürzung des Pheromonmoleküls die Affinität des Liganden

zum Rezeptorbereich nicht so stark beeinträchtigt wird wie bei einer Verlängerung, ist die Aktivierung der Rezeptorregion bei einer Verkürzung nicht so effektiv wie bei einer Verlängerung des Pheromonmoleküls. In diesem Zusammenhang sollte jedoch erwähnt werden, daß die höher erscheinende Affinität bei Alkoholen mit 14 C-Atomen trotz gleicher Beladung durch eine höhere Abdampftrate der Duftquelle vorgetäuscht sein kann. Derivate mit verkürzter Kette ergeben speziell den glatten Antworttyp.

Der dem Sexualpheromon des Seidenspinners entsprechende Kohlenwasserstoff (Z)-4-(E)-6-Hexadecadien (Bombykan) wurde im Vergleich zu Bombykol und (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol ebenfalls elektrophysiologisch getestet. In Abb. 10 sind zweimal dieselben Antworten einer einzelnen Riechzelle gegenüber den genannten Verbindungen zusammengestellt. Bombykan induziert wie (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol zunächst ein glattes Rezeptorpotential, dem etwa 30 sec nach der Stimulierung stärker fluktuierende Potentialschwankungen folgen, wie man sie bei einer Reizung mit Bombykol beobachtet (Abb. 10 unten). Aus der Integration der Nervenimpulse, die für drei verschiedene Zeitintervalle in Abb. 11 dargestellt ist, ergibt sich für Bombykan nach einer kurzen Salve zu Beginn der Stimulierung (Diagramm A) ein verzögerter Einsatz der Nervenimpulse (Diagramm B). Nach etwa 30 sec beginnt die Zelle jedoch wieder verstärkt zu feuern. Bombykan zeigt sogar eine längere Nachwirkung als Bombykol (Diagramm C). Dieses bislang unbekannte Phänomen, daß der dem Pheromon entsprechende Kohlenwasserstoff nach verzögertem Einsatz ein langes Nachfeuern der Sinneszelle bewirkt kann mehrere Ursachen haben. Möglicherweise ist diese Beobachtung auf unterschiedliche Transportmechanismen und damit Diffusionsgeschwindigkeiten der Moleküle von der Haaroberfläche zur Dendritenmembran zurückzuführen. Weiterhin kann sie die Folge einer kleineren Bildungsgeschwindigkeit des Komplexes RS sowie einer geringeren Affinität des Kohlenwasserstoffs zur Rezeptorregion sein.

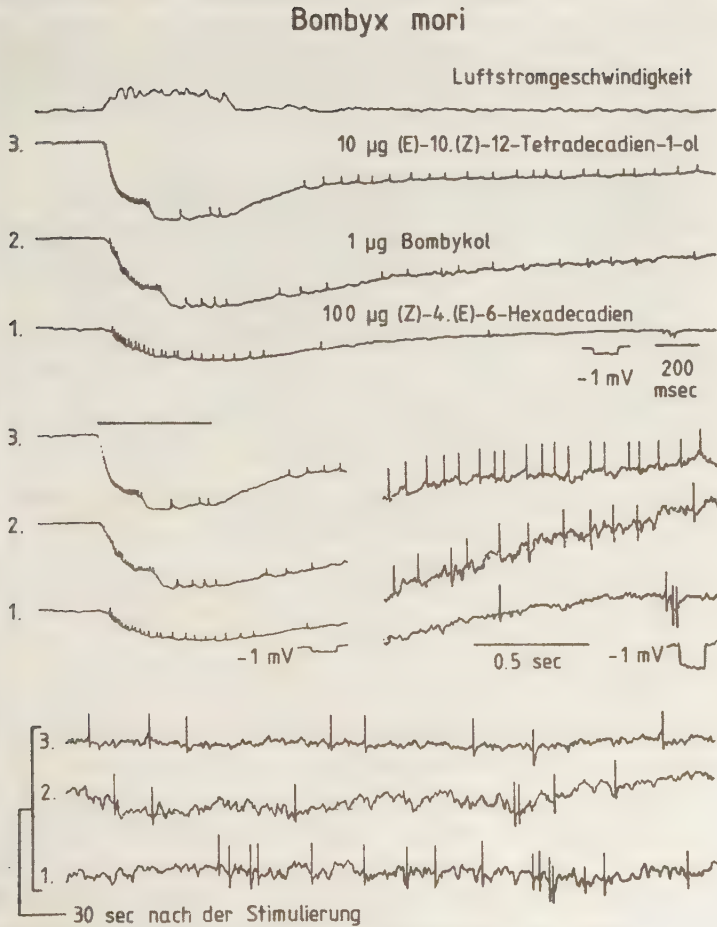


Abb. 10 : Einzelzelleableitung der Membranpotentiale bei männlichen Seidenspinnern gegenüber (Z)-4.(E)-6-Hexadecadien (Bombykan), (E)-10.(Z)-12-Hexadecadien-1-ol (Bombykol) und (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol

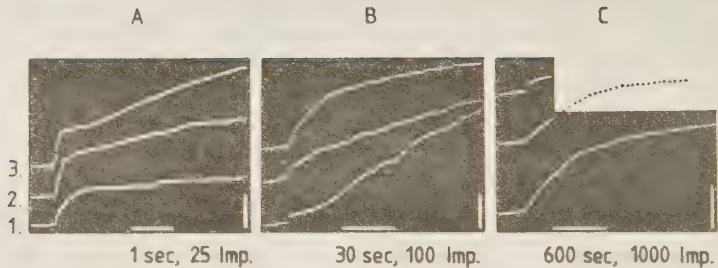


Abb. 11 : Integration der Nervenimpulse in drei verschiedenen Zeitdehnungen; 1: Bombykan, 2: Bombykol, 3: (E)-10. (Z)-12-Tetradecadien-1-ol

Die Lebensdauer des aktivierten Zustandes R'S scheint dagegen infolge der langen Nachwirkung weitaus größer zu sein als beim Pheromon selbst. Der beobachtete Umschlag vom glatten in den fluktuierenden Antworttyp könnte von einer partiellen enzymatischen Hydroxylierung des Bombykans zum Bombykol an der Sinneszellmembran herrühren. Dagegen spricht ein Verhaltenstest mit Bombykan, der zwar zu einer gewissen Orientierung der Seidenspinner-Männchen führte, aber keine sichtbare Lockwirkung ergab ¹⁴⁰). Weitere Studien an Rezeptorstrukturen anderer Spezies müssen zeigen, ob dieses Phänomen allgemein auftritt.

Bei elektrophysiologischen Untersuchungen mit Antennen des Tabakschädlings *Manduca sexta* zeigte eine Zelle gegenüber (E)-10.(Z)-12-Hexadecadienal eine große, eine zweite Zelle gegenüber (E)-11.(Z)-13-Pentadecadien-1-ol sowie dem entsprechenden Acetat eine gewisse Aktivität. Möglicherweise ist für diese zweite Zelle, die auf Aldehyde gut anspricht, (E)-11.(Z)-13-Pentadecadienal die spezifische Reizsubstanz ^{141 a)}. Dies liegt nahe, da Bombykal als eine Pheromonkomponente von *Manduca sexta* vermutet wird ^{141 b)} und die Pheromonkomponenten der gleichen Spezies oft nur geringfügige Unterschiede zeigen.

7. Freilandergebnisse mit den dargestellten Verbindungen

Ein Freiland-Screening-Programm liefert neben der Information über mögliche Pheromonstrukturen auch die Voraussetzungen für eine leistungsfähige biologische, umweltfreundliche Kontrolle von Schadinsekten. Mit der Fallentechnik können so z.B. die Flugzeiten der Insekten, die Populationsdichte und die Überschreitung von Schadensschwellen erfaßt werden. Letzteres ist u.a. dann möglich, wenn eine eindeutige Korrelation zwischen der Zahl der gefangenen Falter und der herrschenden Populationsdichte besteht.

Unter diesen Aspekten sind im Laufe der Jahre 1977 bis 1979 von den im Rahmen dieser Arbeit dargestellten Alkadien-1-olen, Alkadienylacetaten und Polyenen insgesamt über 80 Substanzen bei der Firma Hoechst AG, Abteilung Pflanzenschutzforschung-Biologie im Freiland auf ihre biologische Wirksamkeit untersucht worden. Als Testareale standen Obst- und Gemüseanbaugebiete sowie Waldbestände in Hessen zur Verfügung. Die dabei verwendeten Klebefallen ¹⁴²⁾ bestanden aus zwei Plastiktellern ($\varnothing$ 22 cm), die in einem Abstand von 3 cm mittels Korkstopfen verbunden waren. Beide Teller wurden mit dem abgebogenen Rand nach unten montiert, so daß auch schräg einfallender Regen abfließen konnte. Der untere Teller war mit einer 2 - 3 mm dicken Schicht "Tanglefoot" - Leim bespachtelt und in der Mitte mit jeweils 1 mg der betreffenden Testsubstanz (auf einen Gummischlauch von ca. 3 cm Länge aufgetragen) beködert. In Abständen von ein bis zwei Wochen erfolgte eine Begehung der Fallen, wobei die Fänge registriert und aus der Leimschicht entfernt wurden, um eine weiterhin optimale Fängigkeit der Fallen zu garantieren. Die Ergebnisse ¹⁴³⁾ des durchgeführten Screening-Programms zeigt unter Angabe der angelockten Spezies Tabelle 9.

Wie man sieht, werden in einigen Fällen mehrere Arten von der gleichen Verbindung gelockt, ohne daß es in der Natur zu Kreuzungen der Arten kommt. Es muß daher außer diesem Lockstoff noch andere Isolationsmechanismen wie z.B. örtlich und zeitlich getrennte Biotope, unterschiedliche Menge an Pheromonabgabe oder ein bestimmtes Mischungsverhältnis mehrerer Komponenten geben.

Tabelle 9 : Screening mit beköderten Pheromonfallen

Nr.	Testverbindung	Spezies
<u>91 b</u>	(E)-7.(Z)-9-Dodecadienylacetat	Lobesia botrana Sterrha biselata
<u>130 b</u>	(E)-7.(E)-10-Dodecadienylacetat	Hedia atropunctana
<u>117 a</u>	(E)-8.(E)-10-Dodecadien-1-ol	Cnephasiella incertana Eucosma campoliliana Hedia nubiferana Laspeyresia pomonella Miana furuncula
<u>121 a</u>	(E)-8.(E)-10-Dodecadienal	Grapholita funebrana Laspeyresia pomonella
<u>120 a</u>	(E)-8.(E)-10-Dodecadienylacetat	Laspeyresia servillana
<u>69 a</u>	(E)-9.11-Dodecadien-1-ol	Dichroampha plumbana
<u>66 a</u>	(E)-9.11-Dodecadienylacetat	Dichroampha simpliciana
<u>92 a</u>	(E)-9.(Z)-11-Tridecadienylacetat	Gypsonoma dealbana Nemophora panzerella Rhyacionia pinivorana
<u>92 c</u>	(E)-9.(Z)-11-Heptadecadienylacetat	Laspeyresia pomonella
<u>91 c</u>	(E)-10.(Z)-12-Tetradecadienylacetat	Notococelia uddmanniana

III. Experimenteller Teil

1. Vorbemerkungen

Die Messung der ^1H -NMR-Spektren erfolgte mit den Protonenresonanzspektrometern JNM-C-60 HL und JNM-PMX 60 der Firma JEOL, Tokyo. Die chemischen Verschiebungen beziehen sich auf die τ -Skala und Tetramethylsilan (TMS) als inneren Standard; als Lösungsmittel diente CCl_4 .

Zur Aufnahme der IR-Spektren stand das Spektralphotometer Acculab 3 der Firma Beckman zur Verfügung. Die Angaben der Absorption erfolgen in cm^{-1} . Flüssigkeiten wurden als Filme, Feststoffe als KBr-Preßlinge vermessen.

Die Massenspektren sind mit dem Massenspektrometer Varian MAT, Modell CH-4B (EFO-4B-Quelle, 70 eV, Direkteinlaß) bzw. einer GC-MS-Kombination Finnigan 3200 E mit Data System 6000 aufgenommen worden.

Die C,H-Analysen wurden mit dem Verbrennungsautomaten C-H-N-Mikromonar der Firma Heraeus durchgeführt.

Die gaschromatographischen Trennungen erfolgten mit den Gaschromatographen Perkin-Elmer 990 und Packard 427. Als Detektor diente ein Flammenionisationsdetektor.

Die Schmelzpunkte wurden in einem Kupferblock bestimmt. Sie sind wie die Siedepunkte unkorrigiert. Ein Teil der dargestellten Verbindungen wurde durch Kugelrohrdestillation gereinigt. Die in diesen Fällen angegebenen Temperaturen sind Luftbadtemperaturen und werden mit dem Index (K) gekennzeichnet.

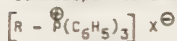
2. Darstellung der Phosphoniumsalze

Mit Ausnahme von Methyl-(2.1) und 2-Butinyl-triphenylphosphoniumbromid (2.9) werden zur Darstellung der quartären Phosphoniumsalze 100 mmol Triphenylphosphin sowie 110 mmol des entsprechenden Alkylhalogenids in Benzol, Acetonitril bzw. DMF (vgl. Tabelle 10) gelöst und unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man das Reaktionsgemisch mit Ether, um das Salz vollständig auszufällen. Zur Entfernung von Triphenylphosphin wird es 30 min mit Benzol ausgekocht, anschließend aus Methylenchlorid/Ether umkristallisiert und mehrere Stunden bei 80°C über P_2O_5 i. Hochvak. getrocknet.

Methyl-triphenylphosphoniumbromid (2.1) erhält man durch Umsetzung von Methylbromid mit einer mittels Eis-Kochsalz-Mischung gekühlten benzolischen Lösung von Triphenylphosphin. Zweckmäßigerweise wird Methylbromid vorher in einem Methanol-Trockeneis-Bad ebenfalls abgekühlt. Das Reaktionsgemisch läßt man langsam auf Raumtemperatur erwärmen und anschließend 2 Tage lang stehen. Die Reinigung des Salzes erfolgt wie oben beschrieben.

2-Butinyl-triphenylphosphoniumbromid (2.9) wird aus 1-Brom-2-butin und Triphenylphosphin in wasserfreiem Ether dargestellt. Das Salz kristallisiert aus, wenn man die Reaktionslösung einige Tage im Kühlschrank aufbewahrt. Es wird aus Chloroform/Essigester umkristallisiert.

Tabelle 10 : Schmelzpunkte und Ausbeuten der dargestellten Phosphoniumsalze



Nr.	R	X [⊖]	Lösungsm.	Schmp. °C	Lit.	Schmp. °C	Ausb. %
2.1	CH ₃ -	Br	Benzol	230	51	227-229	85
2.2	CH ₃ - CH ₂ -	Br	Benzol	202	144	203-205	80
2.3	CH ₃ - (CH ₂) ₂ -	Br	DMF	231-232	52	234-235	89
2.4	CH ₃ - (CH ₂) ₃ -	Br	DMF	240-241	145	241-243	87
2.5	CH ₃ - (CH ₂) ₄ -	Br	DMF	166	146	165-167	78
2.6	CH ₃ - (CH ₂) ₅ -	Br	Benzol	197-198	147	198-200	82
2.7	CH ₃ - (CH ₂) ₇ -	Br	Benzol	89-91	146	91-98	75
2.8	CH ₃ -CH=CH-CH ₂ -	Cl	Benzol	218-219	148	214-219	82
2.9	CH ₃ -C≡C-CH ₂ -	Br	Ether	186-187	149	181	74
2.10	CH ₃ -CO-O-(CH ₂) ₈ -	Br	Acetonitril	zähes Öl	150	-	78
2.11	CH ₃ -CO-O-(CH ₂) ₉ -	Br	Acetonitril	zähes Öl	84	-	77

3. Darstellung resonanzstabilisierter Phosphorane

A) Carboalkoxymethylen-triphenylphosphoran ¹⁵¹⁾

Zur Lösung von 262.00 g (1.00 mol) Triphenylphosphin in 1500 ml Benzol tropft man unter Rühren die äquimolare Menge Bromessigsäurealkylester in 100 ml Benzol. Nach 12 h wird das Phosphoniumsalz abgesaugt, mit Benzol gewaschen und i.Vak. getrocknet.

0.50 mol dieses Salzes werden in der erforderlichen Menge Wasser gelöst und von unlöslichen Rückständen abfiltriert. Zur wäßrigen Lösung gibt man unter Rühren 10 proz. NaOH bis zur schwach alkalischen Reaktion. Das ausgefallene Phosphoran wird abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen, in Benzol gelöst und über Magnesiumsulfat getrocknet.

Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhält man farblose Kristalle, die aus Essigester umkristallisiert und i.Vak. bei 80°C über P_2O_5 getrocknet werden.

B) Formylmethylen-triphenylphosphoran ⁷⁴⁾

Nach der Natriumamidmethode ¹⁵²⁾ werden etwa 700 ml einer benzolischen Lösung von 0.50 mol Methylen-triphenylphosphoran dargestellt. Diese tropft man innerhalb von 8 h unter Stickstoffschutz und Rühren zu 37.04 g (0.50 mol) frisch destilliertem Ameisensäureethylester in 300 ml wasserfreiem Ether bei - 15°C. Anschließend wird noch 12 h bei Raumtemperatur gerührt, das Phosphoran abgesaugt, mit Benzol gewaschen und i.Vak. bei 80°C über P_2O_5 getrocknet. Weiteres Phosphoran kann durch Einengen der Mutterlange auf ca. 150 ml erhalten werden.

Tabelle 11 : Dargestellte Phosphorane $(C_6H_5)_3P=CH-R$

Nr.	R	Schmp. °C	Lit.	Schmp. °C	Ausb. %
3.1	$-CO_2CH_3$	163	151	163	84
3.2	$-CO_2C_2H_5$	115	151	116-117	82
3.3	$-CHO$	185	74	186-187	85

4) Darstellung von Acetalen

A) 2-(9-Decenyl)-1.3-dioxolan

16.82 g (0.10 mol) 10-Undecenal werden mit 7.45 g (0.12 mol) Ethylenglykol und 0.10 g p-Toluolsulfonsäure in 100 ml Benzol so lange unter Rückfluß am Wasserabscheider erhitzt, bis kein Reaktionswasser mehr gebildet wird. Danach läßt man abkühlen, wäscht sorgfältig mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung sowie Wasser, trocknet über Magnesiumsulfat und destilliert das Acetal nach dem Abdampfen des Lösungsmittels.

B) (Z)-2-Alkenaldiethylacetale ⁷⁵⁾

In 100 ml absol. THF werden unter Stickstoffatmosphäre und Feuchtigkeitsausschluß 24.80 g (60 mmol) 2-Ethoxyvinyltriphenylphosphoniumbromid mit 4.08 g (60 mmol) Natriumethylat bei 0°C versetzt. Das Reaktionsgemisch wird noch 30 min bei 0°C sowie 3 h bei Raumtemperatur gerührt und schließlich über eine Stickstofffritte abfiltriert. Zur roten Ylidlösung läßt man bei -78°C 57 mmol frisch destillierten Aldehyd in 20 ml THF zutropfen, rührt noch 1 h bei dieser Temperatur und nach raschem Auftauen im heißen Wasserbad 12 h bei Raumtemperatur. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird der Rückstand mit Hexan di-

geriert und aus dem Filtrat restliches Phosphinoxid in der Tiefkühltruhe bei -20°C nahezu quantitativ ausgefroren. Man engt die Hexanlösung ein und destilliert das Acetal im Vakuum.

Tabelle 12 : Ausbeuten der dargestellten Acetale

Nr.	Acetal	Ausb. %
4.1	2-(9-Decenyl)-1.3-dioxolan	88
4.2	11-Acetoxy-(Z)-2-undecenal-diethylacetal	62
4.3	(Z)-2-Octenal-diethylacetal	56

Tabelle 13 : Siedepunkte und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Daten der Verbindungen 4.1 bis 4.3

Nr.	Sdp. $^{\circ}\text{C}/\text{Torr}$	Lit.	Sdp. $^{\circ}\text{C}/\text{Torr}$	OCHO , olefin. H
4.1	85-90/0.05 (K)	153	75/0.05	5.30 (t, J=5Hz)
4.2	133-135/0.1 (K)	75	137-141/0.2	4.30-5.00 (m, 3H)
4.3	93/5	75	104/14	4.30-5.00 (m, 3H)

5. Darstellung der 1-Alkoxy-1-cycloalkene ⁶⁸⁾

Eine Mischung von 1.0 mol Cycloalkanon, 1.1 mol Orthoameisensäurealkylester sowie 5 mmol p-Toluolsulfonsäure wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend über eine Kolonne destilliert. Nach dem Abdestillieren des gebildeten Ameisensäureesters und dem Großteil an Alkohol erhitzt man noch ca. 3 h unter Rückfluß. Dabei spaltet noch vorhandenes Ketal langsam Alkohol ab, der immer wieder abdestilliert wird. Den gewünschten

Enolether erhält man dann durch fraktionierte Destillation des Rückstandes.

Tabelle 14 : Siedepunkte der dargestellten 1-Alkoxy-1-cycloalkene

Nr.	Enolether	Sdp. °C/Torr	Lit. Sdp. °C/Torr
5.1	1-Methoxy-1-cyclohexen	136/760	68 137-138/760
5.2	1-Methoxy-1-cyclohepten	70/35	68 91-92/87
5.3	1-Ethoxy-1-cyclohepten	65/16	154 63/15
5.4	1-Methoxy-1-cycloocten	71/13	68 70.5-71.5/13
5.5	1-Ethoxy-1-cycloocten a)	75/12	- -

a) Ber.: C 77.87 %, H 11.76 %; Gef.: C 77.47 %, H 11.43 %;

Tabelle 15 : Ausbeuten und spektroskopische Daten der Verbindungen 5.1 bis 5.5

Nr.	Ausb. %	¹ H-NMR		IR
		-CH=C-	CH ₃ O- bzw. -CH ₂ O-	ν (C=C)
5.1	80	5.53 (t, J=3Hz)	6.60 (s)	1660
5.2	78	5.42 (t, J=6.5Hz)	6.65 (s)	1660
5.3	75	5.42 (t, J=6.5Hz)	6.50 (q, J=7Hz)	1660
5.4	81	5.63 (t, J=8Hz)	6.60 (s)	1660
5.5	78	5.63 (t, J=8Hz)	6.42 (q, J=7Hz)	1680

6. Darstellung von Aldehyden

Käufliche Aldehyde werden über Magnesiumsulfat getrocknet und vor jeder Umsetzung unter Stickstoffatmosphäre frisch destilliert.

A) Ozonolyse ungesättigter Ether, Ester bzw. Acetate 66) 67)

In eine Lösung von 400 mmol der ungesättigten Verbindung in 150 ml absol. Methylenchlorid leitet man bei -40°C solange Ozon ein, bis eine nachgeschaltete Waschflasche mit Kaliumjodidlösung durch Jodabscheidung des Ende der Ozonolyse anzeigt. Das entstandene Ozonid wird durch Zugabe von 400 mmol Triphenylphosphin, gelöst in 100 ml absol. Methylenchlorid, in den entsprechenden Aldehyd reduktiv gespalten. Unter Stickstoffdurchfluß läßt man langsam auf Raumtemperatur erwärmen und rührt die Reaktionslösung weitere 12 h. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen, der Rückstand mit Hexan aufgenommen und nach längerem Abkühlen auf -25°C Triphenylphosphinoxid abfiltriert. Die Reinigung des Aldehyds erfolgt durch fraktionierte Destillation über eine Vigreux-Kolonne.

B) Oxidation von Alkoholen mit Pyridiniumchlorochromat 71)

Zu einer Suspension von 22.60 g (105 mmol) Pyridiniumchlorochromat in 150 ml absol. Methylenchlorid werden unter Stickstoffatmosphäre und Rühren 70 mmol Alkohol in 20 ml absol. Methylenchlorid rasch zugetropft. Nach 2 h gibt man 200 ml wasserfreien Ether dazu und dekantiert ab. Die zurückbleibende schwarze, zähe Masse wird dreimal mit 50 ml Ether digeriert, die vereinigte organische Phase am Rotationsverdampfer auf etwa 100 ml eingeengt und über eine Kieselgelsäule (Kieselgel 60) vorfraktioniert. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels destilliert man den Rückstand im Vakuum.

C) Spaltung von Acetalen 72)

75.00 g Kieselgel 60 in 100 ml Methylenchlorid werden mit 7.50 g 15 proz. Schwefelsäure versetzt. Nach 5 min gibt man 25.00 g Acetal zu und rührt die Suspension 4 h bei Raumtemperatur. Das Gemisch wird 10 min vor Beendigung der Reaktion mit 2.50 g Natrium-

hydrogencarbonat neutralisiert, anschließend die feste Phase abfiltriert, mit 100 ml Ether gewaschen und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Da die Umsetzung nach obiger Vorschrift unvollständig verlief, wurde der Rückstand noch einmal nach dergleichen Methode behandelt. Den Aldehyd destilliert man schließlich im Vakuum.

Tabelle 16 : Dargestellte Aldehyde nach den Methoden A bis C

Nr.	Aldehyd	Methode	dargestellt aus
6.1	5-Formyl-pentansäuremethylester	A	5.1
6.2	6-Formyl-hexansäuremethylester	A	5.2
6.3	6-Formyl-hexansäureethylester	A	5.3
6.4	7-Formyl-heptansäuremethylester	A	5.4
6.5	7-Formyl-heptansäureethylester	A	5.5
6.6	9-Formyl-nonansäuremethylester	A	8.2
6.7	8-Formyl-octylacetat	A	8.6
6.8	10-Formyl-decylacetat	C	8.5
6.9	7-Octenal	B	10.1
6.10	(E)-8.(E)-10-Dodecadienal	B	16.2

Tabelle 17 : Siedepunkte und Ausbeuten der Verbindungen
6.1 bis 6.10

Nr.	Sdp. °C/Torr	Lit.	Sdp. °C/Torr	Ausb. %
6.1	62/1	155	98/12	34
6.2	64/0.2	156	62/0.1	29
6.3	78-80/0.2	157	55-56/0.01	27
6.4	58-60/0.01	158	80/0.2	30
6.5	62-64/0.01	159	-	32
6.6	83/0.01	79	83-84/0.01	48
6.7	98/0.5	67	112-115/1	50
6.8	98-100/0.01 (K)	160	90/0.1	60
6.9	67-68/17	161	-	60
6.10	70/0.01 (K)	162	70/0.01	60

Tabelle 18 : Spektroskopische Daten der Verbindungen
6.1 bis 6.10

Nr.	¹ H-NMR		IR
	-CHO	CH ₃ O-, -CH ₂ O- bzw. CH ₃ CO	ν (CHO)
6.1	0.32 (t, J=2Hz)	6.40 (s)	2730
6.2	0.32 (t, J=2Hz)	6.40 (s)	2720
6.3	0.35 (t, J=2Hz)	5.90 (q, J=7Hz)	2710
6.4	0.30 (t, J=2Hz)	6.40 (s)	2720
6.5	0.30 (t, J=2Hz)	5.90 (q, J=7Hz)	2710
6.6	0.30 (t, J=2Hz)	6.40 (s)	2720
6.7	0.30 (t, J=2Hz)	8.03 (s)	2715
6.8	0.25 (t, J=2Hz)	8.02 (s)	2720
6.9	0.30 (t, J=2Hz)	-	2710
6.10	0.35 (t, J=2Hz)	-	2710

Darstellung α, β -ungesättigter Aldehyde

D) Umsetzung von Aldehyden mit Formylmethylen-triphenylphosphoran

Unter Stickstoffatmosphäre erhitzt man 110 mmol Formylmethylen-triphenylphosphoran und 100 mmol Aldehyd in 200 ml absol. Benzol 8 h lang unter Rückfluß. Das Benzol wird anschließend am Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand mit Hexan digeriert und von ungelöstem Triphenylphosphinoxid abfiltriert. Zur quantitativen Abtrennung friert man aus dem Filtrat das restliche Phosphinoxid bei -20°C aus. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird i.Vak. fraktioniert.

E) Hydrolyse der (Z)-2-Alkenaldiethylacetale ⁷⁵⁾

15 mmol des entsprechenden Diethylacetals werden in 30 ml eines Aceton-Wasser-Gemisches (2:1) gelöst und 15 min bei 0°C unter Stickstoffschutz mit 80 mg p-Toluolsulfonsäure gerührt. Danach gibt man zur Neutralisation der Säure 100 mg Natriumhydrogencarbonat zu, dampft das Aceton bei Raumtemperatur am Rotationsverdampfer ab und extrahiert die wäßrige Phase mit Ether. Nach dem Trocknen wird die etherische Lösung eingeengt und der Rückstand i.Vak. destilliert.

F) Oxidation von Alkoholen mit Braunstein ⁷⁶⁾

Die Oxidation von 10.00 g Alkohol erfolgt mit 100.00 g aktiviertem Braunstein in 400 ml absol. Ether. Unter Stickstoffatmosphäre wird das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt, anschließend über Celite abfiltriert und sorgfältig mit Ether nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate werden eingeengt und der Aldehyd destillativ gereinigt. Im Falle der ω -(Tetrahydro-2-pyranloxy)-2-alkinale ist einer Destillation, die mit erheblichen Substanzverlusten verbunden ist, eine säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel 60, Hexan/Ether 3:1) vorzuziehen.

Tabelle 19 : Dargestellte Aldehyde nach den Methoden D bis F

Nr.	Aldehyd	Methode
6.11	7-Formyl-(E)-6-heptensäuremethylester	D
6.12	8-Formyl-(E)-7-octensäuremethylester	D
6.13	11-Formyl-(E)-10-undecensäuremethylester	D
6.14	10-Formyl-(E)-9-decenylacetat	D
6.15	10-Formyl-(Z)-9-decenylacetat	E
6.16	12-Formyl-(E)-11-dodecenylacetat	D
6.17	(E)-2,9-Decadienal	D
6.18	(E)-2,12-Tridecadienal	D
6.19	(E)-2-Pentenal	F
6.20	(Z)-2-Octenal	E
6.21	(E)-2-Dodecenal	D
6.22	2-Butinal	F
6.23	2-Pentinal	F
6.24	9-(Tetrahydro-2-pyraniloxy)-2-noninal	F
6.25	10-(Tetrahydro-2-pyraniloxy)-2-decinal	F

Tabelle 20 : Siedepunkte und Ausbeuten der Verbindungen
6.11 bis 6.25

Nr.	Sdp. °C/Torr	Lit.	Sdp. °C/Torr	Ausb. %
6.11	96/1	163 b	115-138/7	42
6.12	88-90/0.1	164	-	26
6.13	109/0.01	79	109-111/0.05	41
6.14	111/0.01	79	112-113/0.01	36
6.15	110/0.01 (K)	75	127-130/0.1	78
6.16	110/0.005 (K)	-	-	37
6.17	80-81/2.5	162	-	37
6.18	72/0.01	-	-	41
6.19	53/60	165	80-81/160	60
6.20	80-81/15	75	81-82/14	74
6.21	98/2.5	166	131-132/12	46
6.22	41/60	167	105-108/760	58
6.23	56/63	168	52/50	57
6.24	110/0.01 (K)	-	-	64
6.25	115/0.01 (K)	-	-	58

Tabelle 21 : ^1H -NMR-spektroskopische Daten der Verbindungen
6.11 bis 6.25

Nr.	-CHO	-CH = CH-
6.11	0.57 (d, J=7.5Hz)	3.22 (dt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_t=6.5\text{Hz}$) 3.98 (ddt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_d=7.5\text{Hz}$, $J_t=1.5\text{Hz}$)
6.12	0.56 (d, J=7.5Hz)	3.22 (dt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_t=6.5\text{Hz}$) 4.00 (ddt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_d=7.5\text{Hz}$, $J_t=1.5\text{Hz}$)
6.13	0.55 (d, J=7.5Hz)	3.22 (dt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_t=6.5\text{Hz}$) 4.00 (ddt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_d=7.5\text{Hz}$, $J_t=1.5\text{Hz}$)
6.14	0.55 (d, J=7.5Hz)	3.18 (dt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_t=6.5\text{Hz}$) 3.98 (ddt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_d=7.5\text{Hz}$, $J_t=1.5\text{Hz}$)
6.15	- 0.16 (d, J=8Hz)	3.28 (dt, $J_d=11\text{Hz}$, $J_t=8\text{Hz}$) 4.00 (ddt, $J_d=11\text{Hz}$, $J_d=8\text{Hz}$, $J_t=1.5\text{Hz}$)
6.16	0.56 (d, J=7.5Hz)	3.19 (dt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_t=6.5\text{Hz}$) 3.98 (ddt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_d=7.5\text{Hz}$, $J_t=1.5\text{Hz}$)
6.17	0.53 (d, J=7.5Hz)	3.20 (dt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_t=6.5\text{Hz}$) 3.98 (ddt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_d=7.5\text{Hz}$, $J_t=1.5\text{Hz}$)
6.18	0.55 (d, J=7.5Hz)	3.22 (dt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_t=6.5\text{Hz}$) 4.02 (ddt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_d=7.5\text{Hz}$, $J_t=1.5\text{Hz}$)
6.19	0.55 (d, J=8Hz)	3.15 (dt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_t=6\text{Hz}$) 4.00 (ddt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_d=8\text{Hz}$, $J_t=1.5\text{Hz}$)
6.20	- 0.02 (d, J=8Hz)	3.46 (dt, $J_d=11\text{Hz}$, $J_t=8\text{Hz}$) 4.15 (ddt, $J_d=11\text{Hz}$, $J_d=8\text{Hz}$, $J_t=1.5\text{Hz}$)
6.21	0.58 (d, J=7.5Hz)	3.25 (dt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_t=6.5\text{Hz}$) 4.02 (ddt, $J_d=15.5\text{Hz}$, $J_d=7.5\text{Hz}$, $J_t=1.5\text{Hz}$)
6.22	0.75 (s)	-- -- -- +)
6.23	0.73 (s)	-- -- -- +)
6.24	0.38 (s)	-- -- --
6.25	0.36 (s)	-- -- --

+) CDCl_3 als Lösungsmittel

Tabelle 22 : Elementaranalysen der in der Literatur
nicht beschriebenen α,β - ungesättigten
Aldehyde

Nr.	Summen- formel	Molekular- gewicht	C ber.	C gef.	H ber.	H gef.
6.12	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$	184.20	65.20	64.96	8.76	8.68
6.16	$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_3$	254.33	70.83	70.56	10.31	10.21
6.17	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$	152.22	78.90	79.15	10.60	10.56
6.18	$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$	194.29	80.36	80.36	11.41	11.68
6.24	$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_3$	238.28	70.56	70.64	9.31	9.68
6.25	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3$	252.31	71.40	71.47	9.59	9.64

7. (Z)-Selektive Carbonyl-olefinierung mit Natrium-bis (tri-methylsilyl)amid (Natriumhexamethyldisilazid, NaHMDS) ⁶⁴⁾

Unter Stickstoffatmosphäre und Feuchtigkeitsausschluß gibt man zu 20 mmol Phosphoniumsalz in 20 ml absol. THF eine Lösung von 3.66 g (20 mmol) NaHMDS ⁶³⁾ in 30 ml absol. THF, rührt 30 min bei Raumtemperatur und erhitzt noch 1h unter Rückfluß. Das bei der Umsetzung gebildete Hexamethyldisilazan wird zusammen mit dem Lösungsmittel bei etwa 50 °C Badtemperatur im Ölpumpenvakuum abdestilliert. Den Rückstand versetzt man wiederum mit 50 ml absol. THF, kühlt auf - 78°C und tropft unter Rühren 20 mmol des entsprechenden Aldehyds in 20 ml THF langsam bis zur völligen Entfärbung der Ylidlösung zu. Anschließend wird noch 1 h bei - 78°C und nach raschem Auftauen im heißen Wasserbad 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels digeriert man den Rückstand mit Hexan, filtriert von Salzen und Triphenylphosphinoxid ab, wäscht das Filtrat mit gesättigter Natriumhydrogensulfidlösung sowie Wasser und trocknet über Magnesiumsulfat. Weiteres Phosphinoxid wird in der Tiefkühltruhe bei - 20°C ausgefroren oder säulenchromatographisch (Kieselgel 60, Benzol) abgetrennt, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand i.Vak. destilliert.

Tabelle 23 : Mittels (Z)-stereoselektiver Carbonylolefinierung dargestellte Verbindungen

Nr.	Wittigprodukt	dargestellt aus	
		Aldehyd	Phosphoniumsalz
7.1	(Z)-4. (E)-6-Hexadecadien	6.21	2.4
7.2	(E)-6. (Z)-8-Hexadecadiensäuremethylester	6.11	2.7
7.3	7.9-Undecadiensäureethylester	6.3	2.8
7.4	(E)-7. (Z)-9-Dodecadiensäuremethylester	6.12	2.3
7.5	1-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-(Z)-9-dodecen-7-in	6.24	2.3
7.6	1. (E)-8. (Z)-10-Dodecatrien	6.17	2.2
7.7	1. (E)-8. (Z)-10-Tridecatrien	6.17	2.3
7.8	1. (E)-8. (Z)-10-Tetradecatrien	6.17	2.4
7.9	1. (E)-8. (Z)-10-Pentadecatrien	6.17	2.5
7.10	1. (E)-8. (Z)-10-Hexadecatrien	6.17	2.6
7.11	8.10-Dodecadiensäureethylester	6.5	2.8
7.12	(Z)-8. (E)-10-Dodecadienylacetat	a)	2.10
7.13	(E)-8-Dodecen-10-insäuremethylester	6.4	2.9
7.14	(Z)-8-Dodecen-10-inylacetat	6.22	2.10
7.15	1-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-(Z)-10-dodecen-8-in	6.25	2.2
7.16	(E)-9.11-Dodecadienylacetat	6.14	2.1
7.17	(E)-9. (Z)-11-Tridecadienylacetat	6.14	2.2
7.18	(Z)-9. (E)-11-Tetradecadienylacetat	6.19	2.11
7.19	(E)-9. (Z)-11-Tetradecadienylacetat	6.14	2.3
7.20	(Z)-9. (Z)-11-Tetradecadienylacetat	6.15	2.3
7.21	(Z)-9-Tetradecen-11-inylacetat	6.23	2.11
7.22	(E)-9. (Z)-11-Heptadecadienylacetat	6.14	2.6
7.23	(E)-10.12-Tridecadiensäuremethylester	6.13	2.1
7.24	(E)-10. (Z)-12-Tetradecadiensäuremethylester	6.13	2.2
7.25	(E)-10. (Z)-12-Octadecadiensäuremethylester	6.13	2.6
7.26	1. (E)-11. (Z)-13-Pentadecatrien	6.18	2.2
7.27	1. (E)-11. (Z)-13-Hexadecatrien	6.18	2.3
7.28	1. (E)-11. (Z)-13-Heptadecatrien	6.18	2.4
7.29	1. (E)-11. (Z)-13-Octadecatrien	6.18	2.5
7.30	(E)-11.13-Tetradecadienylacetat	6.16	2.1

a) (E)-2-Butenal (Crotonaldehyd)

Tabelle 24 : Siedepunkte, Ausbeuten und Elementaranalysen der Verbindungen 7.1 bis 7.30

Nr.	Sdp. °C/Torr	Ausb. %	Summen- Formel	Molekular- gewicht	C ber.	C gef.	H ber.	H gef.
7.1	98-100/0.1	60	C ₁₆ H ₃₀	222.40	86.40	86.58	13.60	13.68
7.2	110-115/0.01 (K)	68	C ₁₇ H ₃₀ O ₂	266.39	76.64	76.97	11.35	11.33
7.3	75/0.01	57	C ₁₃ H ₂₂ O ₂	210.28	74.25	74.33	10.55	10.48
7.4	80-85/0.01 (K)	74	C ₁₃ H ₂₂ O ₂	210.28	74.25	74.52	10.55	10.63
7.5	100-110/0.01 (K)	65	C ₁₇ H ₂₈ O ₂	264.37	77.23	77.41	10.68	10.62
7.6	67-69/2 (K)	69	C ₁₂ H ₂₀	164.28	87.73	87.33	12.27	12.18
7.7	65-67/0.01 (K)	81	C ₁₃ H ₂₂	178.31	87.56	87.53	12.44	12.28
7.8	74-77/0.1 (K)	60	C ₁₄ H ₂₄	192.33	87.42	87.65	12.58	12.33
7.9	77-82/0.05 (K)	62	C ₁₅ H ₂₆	206.36	87.30	86.81	12.70	12.87
7.10	85-87/0.01 (K)	82	C ₁₆ H ₂₈	220.38	87.19	87.11	12.81	12.76
7.11	80-82/0.01	69	C ₁₄ H ₂₄ O ₂	224.31	74.96	75.08	10.78	10.79
7.12	75/0.01	49	C ₁₄ H ₂₄ O ₂	224.31	74.96	74.72	10.78	10.82
7.13	63-68/0.01 (K)	53	C ₁₃ H ₂₀ O ₂	208.27	74.97	74.79	9.68	9.67
7.14	90-95/0.05 (K)	42	C ₁₄ H ₂₂ O ₂	222.29	75.64	75.64	9.98	10.06
7.15	100-110/0.01 (K)	64	C ₁₇ H ₂₈ O ₂	264.37	77.23	77.42	10.68	10.72
7.16	80-85/0.01 (K)	66	C ₁₄ H ₂₄ O ₂	224.31	74.96	75.00	10.78	10.71
7.17	86-90/0.01 (K)	74	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	238.33	75.59	75.46	11.00	11.07
7.18	95-100/0.01 (K)	43	C ₁₆ H ₂₈ O ₂	252.36	76.15	76.05	11.18	11.15
7.19	95-100/0.01 (K)	68	C ₁₆ H ₂₈ O ₂	252.36	76.15	75.98	11.18	11.05
7.20	90-95/0.01 (K)	70	C ₁₆ H ₂₈ O ₂	252.36	76.15	76.08	11.18	11.11
7.21	95-100/0.05 (K)	39	C ₁₆ H ₂₆ O ₂	250.34	76.76	76.53	10.47	10.36
7.22	120-125/0.01 (K)	65	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	294.44	77.50	77.75	11.64	11.61
7.23	90-95/0.01 (K)	78	C ₁₄ H ₂₄ O ₂	224.31	74.96	75.08	10.78	10.80
7.24	95-100/0.01 (K)	67	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	238.33	75.59	75.10	11.00	10.83
7.25	120-125/0.01 (K)	64	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	294.44	77.50	77.63	11.64	11.44
7.26	130/0.8	70	C ₁₅ H ₂₆	206.36	87.30	87.39	12.70	12.94
7.27	114/0.3	64	C ₁₆ H ₂₈	220.38	87.19	87.11	12.81	12.82
7.28	90-95/0.01 (K)	63	C ₁₇ H ₃₀	234.41	87.10	87.26	12.90	12.82
7.29	100-104/0.01 (K)	75	C ₁₈ H ₃₂	248.43	87.02	87.14	12.98	12.81
7.30	100-105/0.01 (K)	82	C ₁₆ H ₂₈ O ₂	252.36	76.15	76.12	11.18	11.24

Tabelle 25 : Spektroskopische Daten der Verbindungen 7.1 bis 7.30

Nr.	H-NMR		IR			MS (M ⁺)
	olefin. H	-CH ₂ O bzw. CH ₃ O	ν(CO)	ν(C=C)	ν(CH=CH)	
7.1	3.50-5.05 (m, 4H)	-	-	1650	980,945	222
7.2	3.55-5.05 (m, 4H)	6.42 (s)	1740	1650	980,945	266
7.3	3.50-5.05 (m, 4H)	5.95 (q, J=7Hz)	1735	1655	990,950	210
7.4	3.55-5.05 (m, 4H)	6.42 (s)	1740	1655	980,945	210
7.5	4.05-4.85 (m, 2H)	6.00-6.95 (m, 4H)	-	1655	-	264
7.6	3.50-5.30 (m, 7H)	-	-	1655, 1640	980,945,910	164
7.7	3.55-5.30 (m, 7H)	-	-	1655, 1640	980,945,910	178
7.8	3.50-5.30 (m, 7H)	-	-	1655, 1640	990,955,920	192
7.9	3.50-5.30 (m, 7H)	-	-	1655, 1640	990,955,920	206
7.10	3.50-5.30 (m, 7H)	-	-	1655, 1640	980,945,910	220
7.11	3.50-5.05 (m, 4H)	5.95 (q, J=7Hz)	1735	1655	990,950	224
7.12	3.60-5.00 (m, 4H)	6.05 (t, J=5Hz)	1740	1655	990,950	224
7.13	3.80-4.90 (m, 2H)	6.40 (s)	1740	-	955	208
7.14	4.05-4.95 (m, 2H)	6.13 (t, J=6Hz)	1740	1650	-	222
7.15	4.05-4.85 (m, 2H)	6.00-6.95 (m, 4H)	-	1655	-	264
7.16	3.55-5.25 (m, 5H)	6.03 (t, J=6Hz)	1740	1650, 1600	995,945,890	224
7.17	3.45-5.00 (m, 4H)	6.00 (t, J=6Hz)	1740	1655	990,950	238
7.18	3.50-5.05 (m, 4H)	6.05 (t, J=6Hz)	1740	1655	985,950	252
7.19	3.50-5.05 (m, 4H)	6.03 (t, J=6Hz)	1740	1655	985,950	252
7.20	3.75-4.90 (m, 4H)	6.05 (t, J=6Hz)	1740	1650	-	252
7.21	4.05-4.95 (m, 2H)	6.05 (t, J=6Hz)	1740	1650	-	250
7.22	3.55-5.05 (m, 4H)	6.05 (t, J=6Hz)	1740	1650	985,950	294
7.23	3.50-5.25 (m, 5H)	6.43 (s)	1735	1645, 1600	995,945,890	224
7.24	3.50-5.05 (m, 4H)	6.42 (s)	1740	1655	985,950	238
7.25	3.55-5.05 (m, 4H)	6.43 (s)	1740	1650	980,950	294
7.26	3.50-5.25 (m, 7H)	-	-	1655, 1640	980,945,905	206
7.27	3.50-5.30 (m, 7H)	-	-	1655, 1640	980,950,910	220
7.28	3.50-5.30 (m, 7H)	-	-	1655, 1640	980,945,905	234
7.29	3.50-5.30 (m, 7H)	-	-	1655, 1640	980,945,905	248
7.30	3.45-5.30 (m, 5H)	6.02 (t, J=6Hz)	1740	1655, 1605	995,955,900	252

8. Darstellung von Carbonsäureestern

A) Veresterung von Carbonsäuren ¹⁶⁹⁾

In 300 ml Tetrachlokokohlenstoff werden 1 mol Carbonsäure sowie 3 mol Methanol mit 5.00 g p-Tolvolfsulfonsäure versetzt und 12 h unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wäscht man die organische Phase mit wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung und trocknet sie über Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wird schließlich am Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand fraktioniert.

Tabelle 26 : Siedepunkte der nach A) dargestellten Carbonsäureester

Nr.	Carbonsäureester	Sdp. °C/Torr	Lit. Sdp. °C/Torr
8.1	(E)-2.(E)-4-Hexadiensäuremethylester	72/15	170 60/12
8.2	10-Undecensäuremethylester	96-97/0.5	171 102-107/0.7

B) Acetylierung von Tetrahydropyranylethern ¹⁷²⁾

Zu 100 ml einer Mischung aus Eisessig und Acetylchlorid (10:1) gibt man 100 mmol des ω -(Tetrahydro-2-pyraniloxy)-alkylbromids und rührt über Nacht bei 30 bis 40°C. Das resultierende dunkelbraune Reaktionsgemisch wird auf Eis gegossen und dreimal mit

50 ml Hexan extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels reinigt man das Acetat durch fraktionierte Destillation.

Tabelle 27 : Siedepunkte und Ausbeuten der nach 8)
dargestellten ω -Bromalkylacetate $\text{Br}-(\text{CH}_2)_n-\text{OCOCH}_3$

Nr.	n	Sdp. °C/Torr	Lit.	Sdp. °C/Torr	Ausb. %
8.3	8	77/0.01	173	81/0.1	81
8.4	9	82/0.01	173	84/0.05	73

C) Acetylierung von Alkoholen 174)

0.10 mol Alkohol, 10.20 g (0.10 mol) Acetanhydrid und 9.49 g (0.12 mol) absol. Pyridin werden unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß 3 h auf 80°C erhitzt. Nach dem Abkühlen gießt man die Reaktionsmischung auf verd. Salzsäure, extrahiert die wäßrige Phase mehrmals mit Ether, wäscht die Etherlösung mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und trocknet sie über Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen, der Rückstand i.Vak. destilliert.

Tabelle 28 : Siedepunkte und Ausbeuten der nach C)
dargestellten Acetate

Nr.	Acetat	Sdp. °C/Torr	Ausb. %
8.5	2-(10-Acetoxydecyl)-1,3-dioxolan ¹⁷⁵⁾	132/0.15 (K)	82
8.6	(Z)-9-Octadecenylacetat ¹⁷⁶⁾	125-128/0.01	83
8.7	(E)-2.(E)-4-Hexadienylacetat ¹⁷⁷⁾	77-78/14	84
8.8	(E)-2.(E)-4-Heptadienylacetat ¹²⁶⁾	93-94/13	80
8.9	(E)-6.(Z)-8-Hexadecadienylacetat	110-115/0.01 (K)	83
8.10	(E)-7.(Z)-9-Dodecadienylacetat	75-80/0.01 (K)	87
8.11	(E)-8.(E)-10-Dodecadienylacetat	90/0.01 (K)	80
8.12	(E)-8.(Z)-10-Dodecadienylacetat	85-90/0.01 (K)	80
8.13	(Z)-8.(Z)-10-Dodecadienylacetat	85-90/0.01 (K)	82
8.14	(E)-8.(Z)-10-Tridecadienylacetat	95-100/0.01 (K)	78
8.15	(E)-8.(Z)-10-Tetradecadienylacetat	100-105/0.01 (K)	83
8.16	(E)-8.(Z)-10-Pentadecadienylacetat	105-110/0.01 (K)	80
8.17	(E)-8.(Z)-10-Hexadecadienylacetat	110-115/0.01 (K)	87
8.18	(E)-10.12-Tridecadienylacetat	90-95/0.01 (K)	80
8.19	(E)-10.(Z)-12-Tetradecadienylacetat ¹⁷⁸⁾	95-100/0.01 (K)	83
8.20	(E)-10.(E)-12-Tetradecadienylacetat	100-105/0.01 (K)	75
8.21	(E)-10.(Z)-12-Octadecadienylacetat ¹⁷⁸⁾	120-125/0.01 (K)	90
8.22	(E)-11.(Z)-13-Pentadecadienylacetat	110-115/0.01 (K)	78
8.23	(E)-11.(Z)-13-Hexadecadienylacetat	115-120/0.01 (K)	86
8.24	(E)-11.(Z)-13-Heptadecadienylacetat	120-125/0.01 (K)	86
8.25	(E)-11.(Z)-13-Octadecadienylacetat	125-130/0.01 (K)	87
8.26	(E)-12.(E)-14-Hexadecadienylacetat	115-120/0.01 (K)	78
8.27	11-Phenyl.(E)-7.(E)-10-undecadienyl- acetat	130-135/0.01 (K)	85
8.28	(E)-7.(E)-10-Dodecadienylacetat	85-90/0.01 (K)	83
8.29	(E)-7.(E)-10-Tetradecadienylacetat	100-105/0.01 (K)	79
8.30	(E)-8.11-Dodecadienylacetat	80-85/0.01 (K)	81
8.31	(E)-9.(E)-12-Tetradecadienylacetat	105-110/0.01 (K)	83
8.32	(E)-9.(E)-12-Hexadecadienylacetat	115-120/0.01 (K)	85
8.33	(E)-11.(E)-14-Hexadecadienylacetat	120-125/0.01 (K)	80

Tabelle 29 : Spektroskopische Daten der Verbindungen
8.5 bis 8.33

Nr.	¹ H-NMR			IR	MS
	olefin. H	-CH ₂ O-	CH ₃ -CO-	ν (cm ⁻¹)	m/z
8.5	—	6.02 (t, J=6Hz)	—	1740	272
8.6	4.65 (mc, 2H)	6.03 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1730	310
8.7	3.65-4.75 (m, 4H)	5.52 (d, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	140
8.8	3.65-4.80 (m, 4H)	5.53 (d, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	154
8.9	3.55-5.05 (m, 4H)	6.03 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	280
8.10	3.50-5.05 (m, 4H)	6.03 (t, J=6Hz)	8.06 (s)	1740	224
8.11	3.85-4.90 (m, 4H)	6.02 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	224
8.12	3.50-5.05 (m, 4H)	6.05 (t, J=6Hz)	8.06 (s)	1740	224
8.13	3.70-4.90 (m, 4H)	6.02 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	224
8.14	3.55-5.05 (m, 4H)	6.03 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	238
8.15	3.55-5.05 (m, 4H)	6.03 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	252
8.16	3.55-5.05 (m, 4H)	6.03 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1735	266
8.17	3.55-5.05 (m, 4H)	6.05 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	280
8.18	3.45-5.25 (m, 5H)	6.02 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	238
8.19	3.55-5.05 (m, 4H)	6.05 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	252
8.20	3.90-4.90 (m, 4H)	6.03 (t, J=6Hz)	8.06 (s)	1745	252
8.21	3.50-5.05 (m, 4H)	6.05 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	308
8.22	3.55-5.00 (m, 4H)	6.05 (t, J=6Hz)	8.06 (s)	1740	266
8.23	3.55-5.05 (m, 4H)	6.05 (t, J=6Hz)	8.06 (s)	1740	280
8.24	3.55-5.05 (m, 4H)	6.05 (t, J=6Hz)	8.06 (s)	1740	294
8.25	3.55-5.05 (m, 4H)	6.05 (t, J=6Hz)	8.06 (s)	1740	308
8.26	3.90-4.90 (m, 4H)	6.03 (t, J=6Hz)	8.06 (s)	1740	280
8.27	3.45-4.20 (m, 2H) 4.55 (mc, 2H)	6.02 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	286
8.28	4.65 (mc, 4H)	6.02 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	224
8.29	4.67 (mc, 4H)	6.02 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	252
8.30	3.85-5.30 (m, 5H)	6.02 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	224
8.31	4.65 (mc, 4H)	6.02 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	252
8.32	4.67 (mc, 4H)	6.02 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	280
8.33	4.65 (mc, 4H)	6.02 (t, J=6Hz)	8.05 (s)	1740	280

Tabelle 30 : Elementaranalysen der Verbindungen
8.5 bis 8.33

Nr.	Summen- formel	Molekular- gewicht	C ber.	C gef.	H ber.	H gef.
8.5	$C_{15}H_{28}O_4$	272.33	66.15	66.40	10.36	10.35
8.6	$C_{20}H_{38}O_2$	310.48	77.36	77.28	12.34	12.32
8.7	$C_8H_{12}O_2$	140.16	68.55	68.56	8.63	8.90
8.8	$C_9H_{14}O_2$	154.18	70.11	70.30	9.15	8.96
8.9	$C_{18}H_{32}O_2$	280.41	77.09	77.14	11.50	11.59
8.10	$C_{14}H_{24}O_2$	224.31	74.96	74.80	10.78	10.76
8.11	$C_{14}H_{24}O_2$	224.31	74.96	74.87	10.78	10.83
8.12	$C_{14}H_{24}O_2$	224.31	74.96	74.91	10.78	10.75
8.13	$C_{14}H_{24}O_2$	224.31	74.96	74.78	10.78	10.72
8.14	$C_{15}H_{26}O_2$	238.34	75.59	75.70	11.00	11.17
8.15	$C_{16}H_{28}O_2$	252.36	76.15	76.09	11.18	11.17
8.16	$C_{17}H_{30}O_2$	266.39	76.64	76.32	11.35	11.43
8.17	$C_{18}H_{32}O_2$	280.41	77.09	77.36	11.50	11.71
8.18	$C_{15}H_{26}O_2$	238.34	75.59	75.66	11.00	11.08
8.19	$C_{16}H_{28}O_2$	252.36	76.15	76.10	11.18	11.19
8.20	$C_{16}H_{28}O_2$	252.36	76.15	76.05	11.18	11.22
8.21	$C_{20}H_{36}O_2$	308.46	77.87	77.59	11.76	11.68
8.22	$C_{17}H_{30}O_2$	266.39	76.64	76.38	11.35	11.37
8.23	$C_{18}H_{32}O_2$	280.41	77.09	77.00	11.50	11.65
8.24	$C_{19}H_{34}O_2$	294.44	77.50	77.42	11.64	11.67
8.25	$C_{20}H_{36}O_2$	308.46	77.87	77.73	11.76	11.77
8.26	$C_{18}H_{32}O_2$	280.41	77.09	77.24	11.50	11.52
8.27	$C_{19}H_{32}O_2$	286.37	79.68	79.34	9.15	8.95
8.28	$C_{14}H_{24}O_2$	224.31	74.96	75.03	10.78	10.82
8.29	$C_{16}H_{28}O_2$	252.36	76.15	76.34	11.18	11.27
8.30	$C_{14}H_{24}O_2$	224.31	74.96	75.20	10.78	10.60
8.31	$C_{16}H_{28}O_2$	252.36	74.15	74.44	11.18	11.25
8.32	$C_{18}H_{32}O_2$	280.41	77.09	76.87	11.50	11.49
8.33	$C_{18}H_{32}O_2$	280.41	77.09	77.00	11.50	11.43

D) Darstellung von 2.4-Pentadiensäureethylester ¹⁷⁹⁾

In 80 ml trockenem Pyridin löst man 66.00 g (0.50 mol) Malonsäuremonoethylester ¹⁸⁰⁾ und fügt nach Abklingen der schwach exothermen Reaktion 28.00 g (0.50 mol) frisch destilliertes Acrolein sowie 4.26 g (0.05 mol) Piperidin zu. Es wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf dem Wasserbad unter Rückfluß erwärmt, bis kein Kohlendioxid mehr entweicht. Die Reaktionsmischung gießt man auf Eis/ konz. Salzsäure und extrahiert mit Ether. Die vereinigten Etherextrakte werden mit verd. Salzsäure und gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und destilliert.

Ausb. 39.15 g (62 %)

Sdp. 58°C / 13 Torr (Lit. ¹⁸¹⁾ 63-65°C/18)

IR (Film): 1710 (CO) cm⁻¹.

¹H-NMR(CDCl₃): τ =2.70 (dd, J=15.5Hz, J=10Hz, 1H),
(dt, J_d=15.5Hz, J_t=10Hz, 1H), 4.10(d, J=15.5Hz, 1H), 4.25-4.60(m, 2H),
5.78 (q, J=7Hz, -CH₂O-), 8.72 (t, J=7Hz, CH₃-).

9. Darstellung von (E)-2-Carbonsäureestern mittels (E)-selektiver Carbonylolefinierung

Unter Stickstoffatmosphäre erhitzt man 0.11 mol des Carboalkoxymethylentriphenylphosphorans und 0.10 mol Aldehyd in 200 ml absol. Benzol 8 h lang unter Rückfluß. Das Benzol wird anschließend am Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand mit Hexan digeriert und von ungelöstem Triphenylphosphinoxid abfiltriert. Restliches Phosphinoxid friert man aus dem Filtrat bei -20°C aus oder trennt es wie im Falle der Ester 9.5 und 9.6 säulenchromatographisch (Kieselgel 60/Benzol) ab. Der nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird i. Vak. destilliert bzw. umkristallisiert.

Tabelle 31 : Dargestellte (E)-2-Carbonsäureester

Nr.	Carbonsäureester	dargestellt aus
9.1	(E)-2-Pentensäuremethylester	Propanal
9.2	(E)-2.(E)-4-Heptadiensäuremethylester	(E)-2-Pentalal
9.3	(E)-2.(E)-4-Octadiensäuremethylester	(E)-2-Hexenal
9.4	(E)-2.(Z)-4-Decadiensäureethylester	(Z)-2-Octenal
9.5	5,9-Dimethyl-(E)-2.4.8-decatriensäureethylester	Citral
9.6	5-Phenyl-(E)-2.(E)-4-pentadiensäuremethylester	Zimtaldehyd

Tabelle 32 : Siedepunkte und Ausbeuten der Verbindungen
9.1 bis 9.6

Nr.	Sdp. $^{\circ}\text{C}/\text{Torr}$	Lit.	Sdp. $^{\circ}\text{C}/\text{Torr}$	Ausb. %
9.1	62-63/40	182	58-60/35	74
9.2	99-100/21		-	84
9.3	105/21		-	87
9.4	90-92/0.1	100	83/0.05	69
9.5	98-101/0.3	183	152-155/14	69
9.6	Schmp. 68°C (Pfl)	184	Schmp. 71°C (EtOH)	74

Tabelle 33 : Spektroskopische Daten der Verbindungen
9.1 bis 9.6

Nr.	¹ H-NMR	JR	
	olefin. H	ν (C=C)	ν (CO)
9.1	3.08 (dt, J _d =16Hz, J _t =6Hz, 1H) 4.28 (dt, J _d =16Hz, J _t =1Hz, 1H)	1660	1725
9.2	2.60-3.08 (m, 1H) 3.80-4.02 (mc, 2H) 4.30 (d, J=15Hz, 1H)	1615, 1640	1720
9.3	2.60-3.05 (m, 1H) 3.80-4.02 (mc, 2H) 4.30 (d, J=15Hz, 1H)	1615, 1640	1715
9.4	2.50 (dd, J=11Hz, J=16Hz, 1H) 3.65-4.50 (m, 2H) 4.20 (d, J=16Hz, 1H)	1610, 1640	1720
9.5	2.30-2.85 (m, 1H) 3.90-4.50 (m, 2H) 5.00 (m, br, 1H)	1610, 1630	1710
9.6	2.45-2.90 (m, 5 aromat. H, 1 olefin. H) 3.20-3.35 (m, 2H) 4.15 (d, J=15Hz, 1H)	1620, 1640	1710

Tabelle 34 : Elementaranalysen der Verbindungen
9.1 bis 9.6

Nr.	Summen- formel	Molekular- gewicht	C ber	C gef.	H ber.	H gef.
9.1	C ₆ H ₁₀ O ₂	114.12	63.14	63.19	8.83	9.14
9.2	C ₈ H ₁₂ O ₂	140.16	68.55	68.25	8.63	9.02
9.3	C ₉ H ₁₄ O ₂	154.18	70.11	70.12	9.15	9.13
9.4	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	196.26	73.43	73.52	10.27	10.38
9.5	C ₁₄ H ₂₂ O ₂	222.29	75.64	75.16	9.98	10.14
9.6	C ₁₂ H ₁₂ O ₂	188.19	76.58	76.35	6.43	6.33

10. Darstellung von Alkoholen

A) Hydroborierung von terminalen Alkenen mit 9-BBN 185)

Zu 50 mmol des Olefins in 50 ml absol. THF tropft man langsam unter Stickstoffatmosphäre und Eiskühlung eine Lösung von 50 mmol 9-BBN in 75 ml absol. THF. Das Reaktionsgemisch wird noch 2 h bei Raumtemperatur gerührt und nach erneuter Eiskühlung bei 0°C vorsichtig mit 10 ml 6n NaOH und 20 ml Wasserstoffperoxid (30 %) versetzt. Anschließend erwärmt man noch 1 h auf 50°C, damit die Oxidation vollständig verläuft. Das THF wird abrotiert, der Rückstand mit Ether extrahiert, die Etherphase mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhält man den Alkohol durch fraktionierte Destillation.

Tabelle 35 : Siedepunkte und Ausbeuten der nach A) dargestellten Alkohole

Nr.	Alkohol	Sdp. °C/Torr	Ausb. %
10.1	7-Octen-1-ol 186)	55/0.2	50
10.2	(E)-8.(Z)-10-Dodecadien-1-ol	90-95/0.05 (K)	75
10.3	(E)-8.(Z)-10-Tridecadien-1-ol	90-95/0.01 (K)	82
10.4	(E)-8.(Z)-10-Tetradecadien-1-ol	100-105/0.05 (K)	76
10.5	(E)-8.(Z)-10-Pentadecadien-1-ol	105-110/0.05 (K)	72
10.6	(E)-8.(Z)-10-Hexadecadien-1-ol	110-115/0.01 (K)	89
10.7	(E)-11.(Z)-13-Pentadecadien-1-ol	110-115/0.01 (K)	78
10.8	(E)-11.(Z)-13-Hexadecadien-1-ol	115-120/0.01 (K)	76
10.9	(E)-11.(Z)-13-Heptadecadien-1-ol	120-125/0.01 (K)	71
10.10	(E)-11.(Z)-13-Octadecadien-1-ol	125-130/0.01 (K)	85
10.11	2-(10-Hydroxydecyl)-1.3-dioxolan ^{a)}	120-122/0.01 (K)	89

a) Schmp. 28 - 29°C (aus Pentan)

**Tabelle 36 : Spektroskopische Daten der Verbindungen
10.1 bis 10.11**

Nr.	¹ H-NMR		JR	MS
	olefin. H	-CH ₂ O-	ν(OH)	(M ⁺)
10.1	3.85-4.55 (m, 1H) 4.85-5.30 (m, 2H)	6.50 (t, J=6Hz)	3330	128
10.2	3.50-5.00 (m, 4H)	6.52 (t, J=6Hz)	3340	182
10.3	3.55-5.05 (m, 4H)	6.52 (t, J=6Hz)	3340	196
10.4	3.50-5.05 (m, 4H)	6.52 (t, J=6Hz)	3330	210
10.5	3.50-5.05 (m, 4H)	6.52 (t, J=6Hz)	3340	224
10.6	3.55-5.05 (m, 4H)	6.52 (t, J=6Hz)	3340	238
10.7	3.50-5.00 (m, 4H)	6.52 (t, J=6Hz)	3340	224
10.8	3.55-5.05 (m, 4H)	6.52 (t, J=6Hz)	3340	238
10.9	3.50-5.05 (m, 4H)	6.52 (t, J=6Hz)	3330	252
10.10	3.50-5.05 (m, 4H)	6.52 (t, J=6Hz)	3340	266
10.11	-	6.52 (t, J=6Hz) 6.20 (A ₂ B ₂ , 4H)	3420 a)	230

a) KBr-Preßling

**Tabelle 37 : Elementaranalysen der Verbindungen
10.1 bis 10.11**

Nr.	Summen- formel	Molekular- gewicht	C ber.	C gef.	H ber.	H gef.
10.1	C ₈ H ₁₆ O	128.19	74.95	75.17	12.58	12.59
10.2	C ₁₂ H ₂₂ O	182.29	79.06	78.68	12.17	12.01
10.3	C ₁₃ H ₂₄ O	196.31	79.53	79.32	12.32	12.34
10.4	C ₁₄ H ₂₆ O	210.33	79.94	79.78	12.46	12.41
10.5	C ₁₅ H ₂₈ O	224.37	80.29	80.20	12.58	12.48
10.6	C ₁₆ H ₃₀ O	238.39	80.61	80.64	12.69	12.95
10.7	C ₁₅ H ₂₈ O	224.37	80.29	79.66	12.58	12.38
10.8	C ₁₆ H ₃₀ O	238.39	80.61	80.78	12.69	12.41
10.9	C ₁₇ H ₃₂ O	252.41	80.89	80.28	12.78	12.94
10.10	C ₁₈ H ₃₄ O	266.44	81.14	81.38	12.86	12.72
10.11	C ₁₃ H ₂₆ O ₃	230.30	67.79	67.65	11.38	11.27

B) Reduktion von Carbonsäureestern mit Lithiumaluminiumhydrid 187)

In 100 ml wasserfreiem Ether legt man 3.98 g (0.105 mol) LiAlH_4 vor und tropft unter Rühren eine Lösung von 0.20 mol des Carbonsäureesters in 50 ml absol. Ether so zu, daß der Ether mäßig siedet. Das Reaktionsgemisch wird noch 3 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend vorsichtig mit Eiswasser versetzt, um überschüssiges Hydrid zu zerstören. Die Aluminiumsalze werden mit 10 proz. Schwefelsäure hydrolysiert und die beiden Phasen getrennt. Man extrahiert die wäßrige Phase dreimal mit Ether, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und trocknet sie über Magnesiumsulfat. Nach dem Einengen der etherischen Lösung wird der Rückstand destilliert bzw. umkristallisiert.

Tabelle 38 : Ausbeuten der nach B) dargestellten Alkohole

Nr.	Alkohol	Ausb. %
10.12	(E)-2-Penten-1-ol	82
10.13	(E)-2,4-Pentadien-1-ol	60
10.14	(E)-2.(E)-4-Hexadien-1-ol	64
10.15	(E)-2.(E)-4-Heptadien-1-ol	76
10.16	(E)-2.(E)-4-Octadien-1-ol	81
10.17	5-Phenyl-(E)-2.(E)-4-pentadien-1-ol ^{a)}	83
10.18	5,9-Dimethyl-(E)-2,4,8-decatrien-1-ol	76
10.19	(E)-6.(Z)-8-Hexadecadien-1-ol	90
10.20	7,9.-Undecadien-1-ol	89
10.21	(E)-7.(Z)-9-Dodecadien-1-ol	92
10.22	8,10-Dodecadien-1-ol	86
10.23	(E)-8.(Z)-10-Dodecadien-1-ol	84
10.24	(E)-10,12-Tridecadien-1-ol	88
10.25	(E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol	86
10.26	(E)-10.(Z)-12-Octadecadien-1-ol	83

a) Reaktionstemp. - 30°C

Tabelle 39 : Siedepunkte und spektroskopische Daten
der Verbindungen 10.12 bis 10.26

Nr.	Sdp. °C/Torr	Lit.	Sdp. °C/Torr	¹ H-NMR -CH ₂ O-
10.12	74/45	168	45-46/15	6.00 (m)
10.13	67/25	177	58/15	5.95 (d, J=5Hz)
10.14	78/14	177	73/11	6.00 (d, J=5Hz)
10.15	88/14	—	—	5.97 (d, J=5Hz)
10.16	98/15	188	70-73/2	5.98 (d, J=5Hz)
10.17	Schmp. 78°C	189	Schmp. 78-79°C	5.85 (d, J=5Hz)
10.18	95/0.3	190	90-94/0.1	5.95 (d, J=5Hz)
10.19	110-115/0.01 (K)	—	—	6.50 (t, J=6Hz)
10.20	82-85/0.1 (K)	—	—	6.50 (t, J=6Hz)
10.21	85-90/0.01 (K)	191	90/0.1	6.50 (t, J=6Hz)
10.22	90/0.2	—	—	6.50 (t, J=6Hz)
10.23	80-85/0.01 (K)	162	90-95/0.05	6.50 (t, J=6Hz)
10.24	85-90/0.01 (K)	—	—	6.50 (t, J=6Hz)
10.25	95-100/0.01 (K)	178	95-100/0.001	6.52 (t, J=6Hz)
10.26	125-130/0.01 (K)	178	120-130/0.001	6.52 (t, J=6Hz)

Tabelle 40 : Elementaranalysen der in der Literatur
nicht beschriebenen und nach 10.8) dar-
gestellten Alkohole

Nr.	Summen- formel	Molekular- gewicht	C ber.	C gef.	H ber.	H gef.
10.15	C ₇ H ₁₂ O	112.15	74.96	74.68	10.78	10.58
10.19	C ₁₆ H ₃₀ O	238.39	80.61	80.43	12.69	12.59
10.20	C ₁₁ H ₂₀ O	168.26	78.52	78.28	11.98	11.89
10.22	C ₁₂ H ₂₂ O	182.29	79.06	79.24	12.17	12.09
10.24	C ₁₃ H ₂₄ O	196.31	79.53	79.36	12.32	12.37

C) Verseifung von Acetaten

Eine Mischung aus 1.68 g (30 mmol) Kaliumhydroxid, 10ml Wasser und 20ml Ethanol wird mit 15 mmol des entsprechenden Acetats versetzt und 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach destilliert man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab, nimmt den Rückstand mit Ether auf, wäscht mit Wasser neutral und trocknet die Etherlösung über Magnesiumsulfat. Der Alkohol wird nach dem Abdampfen des Lösungsmittels destillativ gereinigt.

Tabelle 41 : Siedepunkte und Ausbeuten der nach C) dargestellten Alkohole

Nr.	Alkohol	Sdp. °C/Torr	Ausb. %
10.27	(Z)-7.(Z)-9-Dodecadien-1-ol	80-85/0.01	85
10.28	(Z)-8.(E)-10-Dodecadien-1-ol	75/0.05	83
10.29	(Z)-8.(Z)-10-Dodecadien-1-ol	85-90/0.05	84
10.30	(E)-9.11-Dodecadien-1-ol	85-90/0.01	93
10.31	9.11-Tridecadien-1-ol	85-90/0.01	85
10.32	(E)-9.(Z)-11-Tridecadien-1-ol	90-95/0.05	85
10.33	(E)-9.(Z)-11-Tetradecadien-1-ol	100-105/0.01	83
10.34	(Z)-9.(E)-11-Tetradecadien-1-ol	100-105/0.01	85
10.35	(Z)-9.(Z)-11-Tetradecadien-1-ol	95-100/0.01	90
10.36	(E)-9.(Z)-11-Heptadecadien-1-ol	120-125/0.01	91
10.37	(E)-11.13-Tetradecadien-1-ol	100-105/0.01	95

Sämtliche Siedepunkte sind Badtemperaturen der Kugelrohrdestillationen.

**Tabelle 42 : Spektroskopische Daten der Verbindungen
10.27 bis 10.37**

Nr.	¹ H-NMR		JR	MS
	olefin. H	-CH ₂ O-	ν(OH)	M ⁺
10.27	3.75-4.90 (m, 4H)	6.50 (t, J=6Hz)	3340	182
10.28	3.50-5.10 (m, 4H)	6.52 (t, J=6Hz)	3330	182
10.29	3.70-4.95 (m, 4H)	6.50 (t, J=6Hz)	3330	182
10.30	3.45-5.25 (m, 5H)	6.52 (t, J=6Hz)	3340	182
10.31	3.70-5.00 (m, 4H)	6.52 (t, J=6Hz)	3330	196
10.32	3.50-5.00 (m, 4H)	6.50 (t, J=6Hz)	3330	196
10.33	3.50-5.00 (m, 4H)	6.50 (t, J=6Hz)	3320	210
10.34	3.50-5.05 (m, 4H)	6.50 (t, J=6Hz)	3330	210
10.35	3.75-4.95 (m, 4H)	6.52 (t, J=6Hz)	3330	210
10.36	3.55-5.05 (m, 4H)	6.50 (t, J=6Hz)	3330	252
10.37	3.50-5.25 (m, 5H)	6.52 (t, J=6Hz)	3330	210

**Tabelle 43 : Elementaranalysen der Verbindungen
10.27 bis 10.37**

Nr.	Summen- formel	Molekular- gewicht	C ber.	C gef.	H ber.	H gef.
10.27	C ₁₂ H ₂₂ O	182.29	79.06	78.67	12.17	11.94
10.28	C ₁₂ H ₂₂ O	182.29	79.06	78.96	12.17	12.06
10.29	C ₁₂ H ₂₂ O	182.29	79.06	79.03	12.17	12.13
10.30	C ₁₂ H ₂₂ O	182.29	79.06	78.77	12.17	12.30
10.31	C ₁₃ H ₂₄ O	196.31	79.53	79.40	12.32	12.48
10.32	C ₁₃ H ₂₄ O	196.31	79.53	79.00	12.32	12.30
10.33	C ₁₄ H ₂₆ O	210.33	79.94	79.82	12.46	12.48
10.34	C ₁₄ H ₂₆ O	210.33	79.94	79.96	12.46	12.66
10.35	C ₁₄ H ₂₆ O	210.33	79.94	79.84	12.46	12.73
10.36	C ₁₇ H ₃₂ O	252.41	80.89	80.93	12.78	12.75
10.37	C ₁₄ H ₂₆ O	210.33	79.94	79.59	12.46	12.55

D) 2-Alkin-1-ole

Zu 500 ml flüssigem Ammoniak gibt man eine Spatelspitze Eisen-(III)-nitrat und 3.47 g (0.50 mol) Lithium. Nachdem sich die anfangs blaue Lösung nach grau verfärbt hat, werden 14.00 g (0.25 mol) Propargylalkohol in 20 ml THF und nach 1 h 0.22 mol des entsprechenden Alkylhalogenids in 50 ml THF zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei der Temperatur des siedenden Ammoniaks gerührt, der Rückstand mit ca. 300 ml 10 proz. Ammoniumchloridlösung versetzt und mit Ether extrahiert. Aus der mit Wasser neutral gewaschenen und mit Magnesiumsulfat getrockneten etherischen Lösung erhält man nach Abdampfen des Lösungsmittels die 2-Alkin-1-ole durch fraktionierte Destillation.

Tabelle 44 : Ausbeuten der dargestellten 2-Alkin-1-ole

Nr.	2-Alkin-1-ol	Ausb. %
10.38	2-Butin-1-ol	58
10.39	2-Pentin-1-ol	63
10.40	9-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-2-nonin-1-ol	67
10.41	10-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-2-decin-1-ol	64

Tabelle 45 : Siedepunkte und spektroskopische Daten der Verbindungen 10.38 bis 10.41

Nr.	Sdp. °C/Torr	Lit.	Sdp. °C/Torr	¹ H-NMR, -CH ₂ O-
10.38	65-66/37	192	141-142/760	5.88 (q, J=2Hz)
10.39	75-76/39	193	61-62/15	5.87 (t, J=2Hz)
10.40	125-130/0.01 (K)	194	135/0.05	5.90 (t, J=2Hz)
10.41	130-135/0.01 (K)		— a)	5.90 (t, J=2Hz)

a) C ber.: 70.83 % C gef.: 70.65 %
H ber.: 10.31 % H gef.: 10.57 %

11. Darstellung von Bromiden aus Alkoholen

A) Monobromierung von α,ω -Alkandiolen mit HBr ¹⁹⁵⁾

In eine Extraktionsbirne eines Extraktors nach Kutscher und Steudel gibt man 0.60 mol Alkandiol und 230 g (1.40 mol) 48 proz. Bromwasserstoffsäure. Die Mischung wird mit Ligroin (Sdp. 100 bis 120°C) kontinuierlich 24 h lang bei 95 bis 100°C extrahiert. Anschließend wird die Ligroinlösung mit Kaliumcarbonat geschüttelt und getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels destilliert man den Rückstand über eine Vigreux-Kolonne. Das Reaktionsprodukt enthält geringe Verunreinigungen an α,ω -Dibromalkan, das nach der folgenden Stufe, der Darstellung des entsprechenden Tetrahydropyranylethers, destillativ abgetrennt werden kann.

Tabelle 46 : Siedepunkte und Ausbeuten der ω -Bromalkan-1-ole
Br - $(CH_2)_n$ - OH

Nr.	n	Sdp. °C/Torr	Lit.	Sdp. °C/Torr	Ausb. %
11.1	6	80-81/1	196	105-106/5	71
11.2	7	106/3	197	111-112/4	80
11.3	8	97/0.1	198	77-78/0.01	81
11.4	9	114/0.1	92	97-100/0.06	70
11.5	10	125/0.1	195	166-169/10	62

B) Bromierung von Alkoholen mit Phosphortribromid ¹⁹⁹⁾

Zu einer Lösung von 0.50 mol Alkohol in 100 ml absol. Petrolether werden unter Rühren und Kühlung (- 15 bis - 20°C) langsam 0.20 mol Phosphortribromid zugetropft. Danach rührt man noch 3 h bei Raumtemperatur und gießt anschließend das Reaktionsgemisch in Eiswasser. Nach Abtrennen der organischen Phase wird die wäßrige Lösung zweimal mit Petrolether extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und schließlich am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die so dargestellten 2-Alkenyl- bzw. 2.4-Alkadienylbromide wurden in den meisten Fällen ohne weitere Reinigung sofort umgesetzt, da eine Destillation mit teilweiser bis vollständiger Zersetzung verbunden ist.

Tabelle 47 : Dargestellte 2-Alkenyl- bzw. 2.4-Alkadienylbromide

Nr.	Bromid	Ausb. %	Lit.
11.6	2.4-Pentadienylbromid	72	197
11.7	5-Phenyl-2.4-pentadienylbromid ^{a)}	76	-
11.8	2.4-Hexadienylbromid	60	197
11.9	2.4-Octadienylbromid	63	188
11.10	3.7-Dimethyl-2.6-octadienylbromid	74	200
11.11	5.9-Dimethyl-2.4.8-decatrienylbromid	68	-

a) Schmp. 58 - 59 °C (Petrolether)

12. Darstellung der ω -(Tetrahydro-2-pyran-yloxy) alkylbromide 197)

Unter Eiskühlung werden 0.50 mol 2.3-Dihydro-4H-pyran mit 0.40 mol ω -Bromalkohol sowie 0.10 g p-Toluolsulfonsäure versetzt und anschließend 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach verdünnt man das Reaktionsgemisch mit 100 ml Ether, wäscht mit wäßriger Kaliumcarbonatlösung und trocknet die organische Phase über Magnesiumsulfat. Fraktionierte Destillation über 2.50 g Kaliumcarbonat liefert den gewünschten Tetrahydropyranylether.

Tabelle 48 : Siedepunkte und Ausbeuten der Tetrahydro-pyranylether Br - $(CH_2)_n$ - OTHP

Nr.	n	Sdp. °C/Torr	Lit.	Sdp. °C/Torr	Ausb. %
12.1	6	85/0.01	197	102-105/1	66
12.2	7	91-93/0.01	40	102-103/0.08	70
12.3	8	126/0.1	198	97-100/0.008	79
12.4	9	137/0.1	92	130-133/0.07	65
12.5	10	143/0.05	150	139-141/0.1	59

13. Darstellung der ϵ -substituierten 2.4-Pentadienyl-diethyl-phosphonate

Zu 16.60 g (100 mmol) Triethylphosphit läßt man unter Rühren, Stickstoffschutz und Feuchtigkeitsausschluß bei etwa 100°C 100 mmol des entsprechenden 2.4-Alkadienylbromids zutropfen. Danach wird die Mischung 4 h auf 150 bis 160°C unter Rückfluß erhitzt und fraktioniert.

Tabelle 49 : Siedepunkte und Ausbeuten der dargestellten
Phosphonate $R^1R^2C = CH - CH = CH - CH_2 - PO(OC_2H_5)_2$

Nr.	R^1	R^2	Sdp. °C/Torr	Ausb. %
13.1	H	H	60-65/0.01 (K)	68
13.2	CH ₃	H	82-84/0.01 201)	73
13.3	n-C ₃ H ₇	H	98/0.01	57
13.4	C ₆ H ₅	H	Schmp. 71-72 a)	68
13.5	(CH ₃) ₂ C=CH-(CH ₂) ₂	CH ₃	130-135/0.01 (K)	38

a) aus Ether umkristallisiert

Tabelle 50 : ¹H-NMR-spektroskopische Daten der Verbindungen
13.1 bis 13.5

Nr.	$R^1 - CR^2 = CH - CH = CH -$	P-CH ₂ -	P-OCH ₂ -
13.1	3.35-5.20 (m, 5H)	7.52 (dd, J=7Hz, J=23Hz)	6.00 (dq, J _d =9Hz, J _q =7Hz)
13.2	3.70-4.90 (m, 4H)	7.55 (dd, J=7Hz, J=23Hz)	6.00 (dq, J _d =9Hz, J _q =7Hz)
13.3	3.65-4.95 (m, 4H)	7.53 (dd, J=7Hz, J=23Hz)	6.00 (dq, J _d =9Hz, J _q =7Hz)
13.4	3.10-4.60 (m, 4H)	7.50 (dd, J=7Hz, J=23Hz)	5.98 (dq, J _d =9Hz, J _q =7Hz)
13.5	3.40-4.80 (m, 3H)	7.48 (dd, J=7Hz, J=22Hz)	5.98 (dq, J _d =9Hz, J _q =7Hz)

Tabelle 51 : Elementaranalysen der Verbindungen
13.1 bis 13.5

Nr.	Summen- formel	Molekular- gewicht	C ber.	C gef.	H ber.	H gef.
13.1	C ₉ H ₁₇ PO ₃	204.16	52.94	52.59	8.39	8.28
13.2	C ₁₀ H ₁₉ PO ₃	218.19	55.04	55.13	8.78	8.92
13.3	C ₁₂ H ₂₃ PO ₃	246.24	58.53	58.08	9.42	9.41
13.4	C ₁₅ H ₂₁ PO ₃	280.25	64.28	63.88	7.55	7.44
13.5	C ₁₆ H ₂₉ PO ₃	300.33	63.98	63.06	9.73	9.60

14. Darstellung von Alkadienen und Polyenen mit Mehtylenunterbrechung

Unter Stickstoffatmosphäre und Rühren tropft man bei -60°C zu einer Lösung von 20 mmol des 2.4-Alkadienylphosphonats in 40 ml absol. THF 22 mmol einer 15 proz. Lösung von Butyllithium in Hexan und rührt anschließend noch 1 h bei 0°C . Die rote Lösung wird erneut auf -60°C abgekühlt und tropfenweise mit 20 mmol des Alkylbromids versetzt. Nach weiteren 30 min Rühren läßt man über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen. Das Reaktionsgemisch wird mit 10 proz. wäßriger NH_4Cl -Lösung hydrolysiert, mit Ether extrahiert, die vereinigten Etherphasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. abgezogen. Das erhaltene Addukt kann sofort weiter umgesetzt oder über eine Kieselgelsäule gereinigt werden (Ausb. ca. 80 bis 90 %). Eine destillative Reinigung ist mit großen Substanzverlusten verbunden.

Eine Suspension von 9 mmol LiAlH_4 in 20 ml wasserfreiem Ether versetzt man unter Rühren und Eiskühlung mit 15 mmol des alkylierten Phosphonats in 20 ml absol. Ether. Nach jeweils 1 h Rühren bei 0°C und 1 h bei Raumtemperatur werden 3 ml Eiswasser zugetropft, das Gemisch über Celite filtriert und der Filterkuchen mit Ether nachgewaschen. Das Filtrat wird über Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingeeengt und der Rückstand destilliert bzw. umkristallisiert. Die 1-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-alkadiene werden ohne weitere Reinigung direkt zu den Alkadien-1-olen hydrolysiert.

Tabelle 52 : Dargestellte Alkadiene bzw. Polyene mit Methylenunterbrechung

Nr.	Alkadien bzw. Polyen	dargestellt aus	
		Phosphonat	Bromid
14.1	11-Phenyl-(E)-7.(E)-10-undecadien-1-ol	13.4	12.1
14.2	(E)-7.(E)-10-Dodecadien-1-ol	13.2	12.1
14.3	(E)-7.(E)-10-Tetradecadien-1-ol	13.3	12.1
14.4	(E)-8.11-Dodecadien-1-ol	13.1	12.2
14.5	(E)-9.(E)-12-Tetradecadien-1-ol	13.2	12.3
14.6	(E)-9.(E)-12-Hexadecadien-1-ol	13.3	12.3
14.7	(E)-11.(E)-14-Hexadecadien-1-ol	13.2	12.5
14.8	1-Phenyl-(E)-1.4-pentadien	13.4	—
14.9	1.6-Diphenyl-(E)-1.(E)-4-hexadien	13.4	a)
14.10	1.10-Diphenyl-(E)-1.(E)-3.(E)-6.(E)-9-decatetraen	13.4	11.7
14.11	2.6.11-Trimethyl-2.6.(E)-9-dodecatrien	13.5	b)
14.12	1-Cyclohexyl-6.10-dimethyl-(E)-2.5.9-undecatrien	13.5	c)
14.13	2.6.13.17-Tetramethyl-2.6.(E)-9.(E)-12.16-octadecapentaen	13.5	11.10

a) Benzylbromid

b) Isopropylbromid

c) Cyclohexylmethylbromid

Tabelle 53 : Siedepunkte, Ausbeuten und spektroskopische Daten der Verbindungen
14.1 bis 14.13

Nr.	Sdp. °C/Torr	Ausb. %	¹ H-NMR		IR ν(-CH=CH-)	MS (M ⁺)
			=CH-CH ₂ -CH=	olefin. H		
14.1	135-140/0.01 (K)	41	7.17 (m, br.)	3.45-4.20 (m, 2H) 4.58 (mc, 2H)	960	244
14.2	85-90/0.01 (K)	46	7.38 (m, br.)	4.65 (mc, 4H)	970	182
14.3	100-105/0.01 (K)	41	7.40 (m, br.)	4.65 (mc, 4H)	965	210
14.4	70-75/0.01 (K)	37	7.30 (m, br.)	3.85-4.50 (m, 1H) 4.63 (mc, 2H) 4.85-5.30 (m, 2H)	970	182
14.5	105-110/0.03 (K)	48	7.38 (m, br.)	4.65 (mc, 4H)	970	210
14.6	115-120/0.01 (K)	40	7.38 (m, br.)	4.67 (mc, 4H)	970	238
14.7	115-120/0.03 (K)	45	7.38 (m, br.)	4.65 (mc, 4H)	970	238
14.8	55-60/1 (K)	54	7.10 (mc)	3.50-4.50 (m, 3H) 4.75-5.15 (m, 2H)	960	144
14.9	115-118/0.01 (K)	58	7.10 (mc)	3.45-4.20 (m, 2H) 4.43 (mc, 2H)	965	234
14.10	Schmp. 65-66 °C	48	7.15 (m, br.)	3.15-4.30 (m, 6H) 4.50 (mc, 2H)	975 a)	286
14.11	50-55/0.01 (K)	55	7.38 (m, br.)	4.72 (mc, 2H) 4.98 (m, br., 2H)	970	206
14.12	120-125/0.01 (K)	58	7.38 (m, br.)	4.70 (mc, 2H) 4.98 (m, br., 2H)	970	260
14.13	115-120/0.01 (K)	56	7.38 (m, br.)	4.72 (mc, 2H) 4.98 (m, br., 4H)	965	300

a) KBr-P reßling

Tabelle 54 : Elementaranalysen der Verbindungen
14.1 bis 14.13

Nr.	Summen- formel	Molekular- gewicht	C ber.	C gef.	H ber.	H gef.
14.1	$C_{17}H_{24}O$	244.35	83.56	83.46	9.90	9.99
14.2	$C_{12}H_{22}O$	182.29	79.06	78.80	12.17	12.16
14.3	$C_{14}H_{26}O$	210.33	79.94	79.98	12.46	12.45
14.4	$C_{12}H_{22}O$	182.29	79.06	78.90	12.17	12.42
14.5	$C_{14}H_{26}O$	210.33	79.94	79.49	12.46	12.45
14.6	$C_{16}H_{30}O$	238.39	80.61	80.61	12.69	12.64
14.7	$C_{16}H_{30}O$	238.39	80.61	80.35	12.69	12.85
14.8	$C_{11}H_{12}$	144.20	91.61	91.60	8.39	8.64
14.9	$C_{18}H_{18}$	234.32	92.26	92.12	7.74	7.63
14.10	$C_{22}H_{22}$	286.39	92.26	91.98	7.74	7.58
14.11	$C_{15}H_{26}$	206.35	87.30	87.26	12.70	12.46
14.12	$C_{19}H_{32}$	260.44	87.62	87.23	12.38	12.35
14.13	$C_{22}H_{36}$	300.51	87.92	87.86	12.08	11.76

15. Darstellung von Diethyl-(E)-2.(E)-4-hexadienylphosphat

Zu einer Lösung von 9.81 g (0.20 mol) (E)-2.(E)-4-Hexadien-1-ol in 50 ml absol. Ether werden gleichzeitig 7.91 g (0.10 mol) wasserfreies Pyridin und 17.25 g (0.10 mol) Diethylchlorphosphat unter Eiskühlung und Rühren zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird danach noch 1 h bei Raumtemperatur gerührt, ausgefallenes Pyridiniumsalz abfiltriert und mit Ether nachgewaschen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels destilliert man den Rückstand über 1.00 g Kaliumcarbonat.

Ausb. 14.05 g (60 %)

Sdp. 95 - 100 / 0.01 Torr (K)

IR (Film) : 1655 (C=C), 990 (CH=CH) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4) : τ = 3.50-4.80 (m, 4H), 5.55 (dd, $J=6\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{OP}$), 6.00 (q, $2\text{CH}_3\text{CH}_2$), 8.25 (d, $J=6\text{Hz}$, $\text{CH}_3-\text{CH=}$), 8.70 (t, $J=7\text{Hz}$, $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$).

MS : $m/e = 234$ (M^+)

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{PO}_4$ (234.18) :	Ber.	C	51.29	H	8.18
	Gef.	C	51.47	H	8.28

16. Darstellung von konjugiert-ungesättigten (E).(E)-Alkadienen
mittels Alkylierung von (E)-2.(E)-4-Alkadienylacetaten ¹¹³⁾

A) Aus 4.38 g (0.18 mol) Magnesium in 100 ml absol. THF wird durch Zugabe von 0.15 mol Alkylbromid in 50 ml absol. THF die entsprechende Grignardlösung dargestellt. Diese tropft man innerhalb 1 h unter Stickstoffschutz und Feuchtigkeitsausschluß bei -20°C zu einer Lösung von 0.10 mol (E)-2.(E)-4-Alkadienylacetat und 0.88 g (4 mmol) Dilithium-tetrachlorocuprat ¹¹⁴⁾ in 110 ml absol. THF. Das Reaktionsgemisch wird noch 2 h bei 0°C gerührt, mit 100 ml 20 proz. Ammoniumchloridlösung hydrolysiert und mit Ether extrahiert. Die Etherextrakte werden am Rotationsverdampfer eingeeengt und der Rückstand destilliert. Im Falle der 1-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)alkadiene erfolgt nach Vorschrift 8) ohne vorherige Destillation die Umsetzung zu den korrespondierenden Alkadien-1-olen.

B) 100 mmol des 1-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)alkadiens werden in 200 ml Methanol und 20 ml H_2O gelöst, mit 2.00 g p-Tolwolsulfonsäure versetzt und 2 h auf 60°C erwärmt. Danach wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand in Ether gelöst, mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und nach dem Abdampfen des Lösungsmittels destilliert.

C) Zur Reinigung löst man die destillierten Alkohole in 20 bis 25 ml Pentan. Beim Abkühlen auf -5°C fallen farblose Nadeln aus, die abgesaugt, mit wenig kaltem Pentan (-5°C) nachgewaschen und i.Hochvak. bei Raumtemperatur getrocknet werden.

Tabelle 55 : Dargestellte (E,E)-Alkadiene

Nr.	Alkadien	dargestellt aus	
		Acetat	Bromid
16.1	(E)-2.(E)-4-Dodecadien	8.7	n-Hexyl- bromid
16.2	(E)-8.(E)-10-Dodecadien-1-ol	8.7	12.1
16.3	(E)-9.(E)-11-Tetradecadien-1-ol	8.8	12.2
16.4	(E)-10.(E)-12-Tetradecadien-1-ol	8.7	12.3
16.5	(E)-12.(E)-14-Hexadecadien-1-ol	8.7	12.5

Tabelle 56 : Siedepunkte, Schmelzpunkte, Ausbeuten und
JR-spektroskopische Daten der Verbindungen
16.1 bis 16.5

Nr.	Sdp. °C/Torr(K)	Schmp. °C	Ausb. %	JR ^{a)}	
				ν (OH)	ν (CH=CH)
16.1	72-73/3	-	59	-	990
16.2	80-85/0.01	29	42	3350	985
16.3	100-105/0.01	29	43	3350	980
16.4	95-100/0.05	34-35	41	3380	990
16.5	115-120/0.01	45	44	3430	990

a) Spektren der Verb. 16.2 bis 16.5 wurden als KBr-Preßling aufgenommen.

Tabelle 57 : ^1H -NMR-spektroskopische und massenspektroskopische Daten der Verbindungen 16.1 bis 16.5

Nr.	^1H -NMR			MS
	-CH=CH-CH=CH-	CH ₃ -	-CH ₂ O-	(M ⁺)
16.1	3.80-4.90 (m)	8.30 (d, J=6Hz) 9.12 (t, J=5Hz)	-	166
16.2	3.80-4.85 (m)	8.30 (d, J=6Hz)	6.52 (t, J=6Hz)	182
16.3	3.85-4.85 (m)	9.00 (t, J=7Hz)	6.50 (t, J=6Hz)	210
16.4	3.85-4.90 (m)	8.30 (d, J=6Hz)	6.52 (t, J=6Hz)	210
16.5	3.90-4.90 (m)	8.30 (d, J=6Hz)	6.50 (t, J=6Hz)	238

Tabelle 58 : Elementaranalysen der Verbindungen
16.1 bis 16.5

Nr.	Summen- formel	Molekular- gewicht	C ber.	C gef.	H ber.	H gef.
16.1	C ₁₂ H ₂₂	166.29	86.66	86.52	13.34	13.56
16.2	C ₁₂ H ₂₂ O	182.29	79.06	78.96	12.17	12.14
16.3	C ₁₄ H ₂₆ O	210.33	79.94	80.13	12.46	12.55
16.4	C ₁₄ H ₂₆ O	210.33	79.94	79.57	12.46	12.33
16.5	C ₁₆ H ₃₀ O	238.39	80.61	80.35	12.69	12.52

17. Reduktionen von Alkenen und Alkeninen mit Organoborane

A) Hydrierung mit 9-BBN ⁷⁰⁾

10 mmol des Olefins in 20 ml absol. THF werden langsam unter Stickstoffatmosphäre und Eiskühlung mit einer Lösung von 11 mmol 9-BBN in 20 ml wasserfreiem THF versetzt. Das Reaktionsgemisch wird noch 2 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit 3 ml Eisessig verdünnt und 5 h auf 60°C erhitzt. Danach gibt man 8.50 ml 6 n NaOH sowie 2.50 ml H₂O₂ (30 %) tropfenweise so zu, daß die Temperatur der Mischung zwischen 30 und 35°C beträgt. Nach weiteren 30 min wird das THF abrotiert, der Rückstand mit Ether extrahiert, die Etherphase mit Wasser neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Aus der eingengten etherischen Lösung erhält man das Reaktionsprodukt durch fraktionierte Destillation.

B) Partielle Hydrierung mit Diisoamylboran (Disiamylboran) ²⁰²⁾

Unter Stickstoffschutz und Feuchtigkeitsausschluß tropft man bei - 5° bis 0°C 15.00 ml (15 mmol) einer 1 m Lösung des Boran-Tetrahydrofuran-Komplexes in THF (EGA-Chemie) zu 2.10 g (30 mmol) 2-Methyl-2-buten in 20 ml THF. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei - 5 bis 0°C gerührt und dann sofort zu einer Lösung von 10 mmol Alkenin in 20 ml THF bei derselben Temperatur zuge-tropft. Nach 4 h Rühren bei 0 bis 5°C gibt man 3.50 ml Eis-essig zu und erwärmt noch 5 h auf 55 bis 60°C. Zur Oxidation des gebildeten Diisoamylborinats werden schließlich bei 30 bis 35°C 13.00 ml 6n NaOH und 3.50 ml H₂O₂ (30 %) hinzuge-fügt. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie unter A) beschrieben. Tetrahydropyranylether werden vor der Destillation nach Vor-schrift 16 B) sofort in die entsprechende Alkohole überführt.

C) Partielle Hydrierung mit Catecholboran¹⁰⁸⁾

20 mmol Alkenin und 25 mmol Catecholboran werden unter Feuchtigkeitsausschluß und Stickstoffatmosphäre bei 70°C 10 h lang gerührt. Anschließend versetzt man das Reaktionsgemisch mit 12.50 ml Eisessig, rührt 2 h bei 100°C, gießt dann auf Eiswasser und extrahiert mit Hexan. Die organische Phase wird mit eiskalter 1n NaOH gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abrotiert. Vor der Destillation des Alkadiens erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel 60; Hexan/Ether 6:1) des Reaktionsproduktes.

Im Falle der partiellen Reduktion der 1-(Tetrahydro-2-pyraniloxy)-alkenine mit Catecholboran wird das Reaktionsgemisch neben Eisessig noch mit 6.00 g Acetylchlorid versetzt, um eine vollständige Umsetzung der Tetrahydropyranylether zu den entsprechenden Acetaten zu erzielen.

Tabelle 59 : Dargestellte Alkadiene nach den Methoden
A) bis C)

Nr.	Alkadien	dargestellt	
		aus Verb.	nach Meth.
17.1	(Z)-4.(E)-6-Heptadecadien	7.28	A
17.2	(Z)-7.(Z)-9-Dodecadienylacetat	7.5	C
17.3	(Z)-8.(Z)-10-Dodecadienylacetat	7.14	C
17.4	(Z)-8.(Z)-10-Dodecadienylacetat	7.15	C
17.5	(Z)-8.(Z)-10-Dodecadien-1-ol	7.15	B
17.6	(E)-8.(Z)-10-Dodecadiensäuremethylester	7.13	B
17.7	(Z)-9.(Z)-11-Tetradecadienylacetat	7.21	C

Tabelle 60 : Siedepunkte, Ausbeuten und ^1H -NMR-spektroskopische Daten der Verbindungen 17.1 bis 17.7

Nr.	Sdp. °C/Torr	Ausb. %	^1H -NMR (olefin. H)
17.1	90-95/0.05 (K)	76	3.50-5.05 (m, 4H)
17.2	80-85/0.01 (K)	54	3.75-4.90 (m, 4H)
17.3	85-90/0.05 (K)	56	3.70-4.90 (m, 4H)
17.4	80-85/0.01 (K)	57	3.75-4.90 (m, 4H)
17.5	85-90/0.05 (K)	53	3.70-4.90 (m, 4H)
17.6	75-80/0.01 (K)	69	3.50-5.10 (m, 4H)
17.7	90-95/0.01 (K)	66	3.75-4.95 (m, 4H)

Tabelle 61 : Elementaranalysen der Verbindungen 17.1 bis 17.7

Nr.	Summenformel	Molekulargewicht	C ber.	C gef.	H ber.	H gef.
17.1	$\text{C}_{17}\text{H}_{32}$	236.42	86.36	86.30	13.64	13.84
17.2	$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$	224.31	74.96	74.94	10.78	10.64
17.3	$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$	224.31	74.96	74.86	10.78	10.84
17.4	$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$	224.31	74.96	74.76	10.78	10.67
17.5	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}$	182.29	79.06	78.98	12.17	12.11
17.6	$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$	210.28	74.25	74.28	10.55	10.50
17.7	$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$	252.36	76.15	76.11	11.18	11.24

18. Gaschromatographische Untersuchungen

A) Gaschromatographische Trennungen mit Glassäulen,

3 mm i.D. :

Gaschromatograph	: Packard 427
verwendete Säulen	: Dexsil 300 GC (3% auf Chromosorb WHP) Silar 10 C (10 % auf Gas-Chrom Q)
Säulenlänge	: 2 m
Trägergas	: N ₂
Durchflußgeschwindigkeit	: 23 ml/min
Injektortemperatur	: 230°C
FID-Temperatur	: 250°C

B) Gaschromatographische Trennungen mit Stahldünnschicht- kapillarsäulen, 0.25 mm i.D. :

Gaschromatograph	: Perkin-Elmer PE 990
verwendete Säulen	: DEGS Apiezon L (APL)
Säulenlänge	: 100 m
Trägergas	: N ₂
Durchflußgeschwindigkeit	: 2 ml/min
Injektortemperatur	: 250°C
FID-Temperatur	: 250°C
Splitverhältnis	: 1:300

Jede der untersuchten Substanzen wurde mit Hexan im Verhältnis 1:10 verdünnt und davon zwischen 0.3 und 1.0 µl eingespritzt.

Die quantitative Bestimmung der Isomerenanteile erfolgte durch Ausschneiden und Abwiegen der Peakflächen sowie mittels Berechnung der Signalflächen über Höhe und Halbwertsbreite ²⁰³).

Die angegebenen Retentionszeiten sind Bruttoretentionszeiten. Ein Vergleich der Retentionszeiten ist nur dann relevant, wenn die einzelnen Proben unter konstanten apparativen Bedingungen und innerhalb eines kurzen Zeitraumes eingespritzt werden. Bei zeitlich größeren Abständen ist dies infolge der Alterung des verwendeten Säulenmaterials nicht mehr sinnvoll.

Durch Cochromatographie einer reinen Komponente mit einem Isomerengemisch bzw. dem erhaltenen Reaktionsprodukt wurde bei vielen Substanzen die Reihenfolge der Elution bestimmt. Im Falle der konjugierten Alkadiene konnte das (E,E)-Isomere durch Photoisomerisierung mit Jod angereichert werden. Hierbei stellt sich ein Gleichgewicht der vier Isomeren ein, in dem die (E,E)-Form zu über 60 % vorliegt.

Allgemeine Vorschrift zur Photoisomerisierung konjugierter Alkadiene mit Jod:

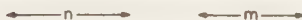
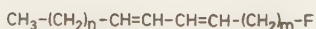
0.10 g des Isomerengemisches oder reinen Isomeren eines konjugierten Alkadiens in 1 ml Hexan werden mit einem Tropfen einer 0.1 n Jodlösung in Hexan versetzt und 30 min mit einer UV-Lampe bestrahlt oder dem Sonnenlicht ausgesetzt. Anschließend wird die Lösung zur Bestimmung des Isomerenverhältnisses sofort chromatographiert.

IV. Zusammenfassung

Pheromone, die als Botenstoffe zur chemischen Kommunikation zwischen verschiedenen Individuenbeitragen und ein typisches Verhalten beim Empfänger auslösen, haben in den letzten 25 Jahren große Bedeutung erlangt. Zum Studium der Geruchsphysiologie und für eine Schädlingskontrolle durch Verhaltensmanipulation sind vor allem die Schmetterlingspheromone von besonderem Interesse. Sehr häufig handelt es sich dabei um Mehrkomponentensysteme einfach bzw. mehrfach ungesättigter Fettsäureester, deren Alkohole, Aldehyde etc., die nur bei einer definierten Zusammensetzung optimale Wirksamkeit zeigen. Dadurch genügen oft geringe Mengen des "falschen" Pheromonisomeren, um die Attraktion und Wirksamkeit des Pheromonsystems herabzusetzen bzw. völlig zu inhibieren. Aus diesem Grunde müssen zur Darstellung dieser biologisch aktiven Verbindungen stereoselektive Methoden zur Verfügung stehen.

Ziel dieser Arbeit war es, allgemein anwendbare Synthesewege zu untersuchen, die, ausgehend von einfachen Synthesebausteinen, den stereoselektiven Aufbau von Alkadienen mit konjugiertem Doppelbindungssystem ermöglichen. Gleichzeitig gelang es, eine neue Methode zur Darstellung von (E).(E)-Alkadienen mit Methyl-
enunterbrechung zu entwickeln.

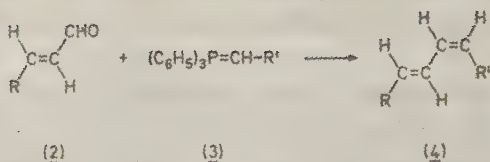
1. Konjugiert-ungesättigte Alkadiene



(1)

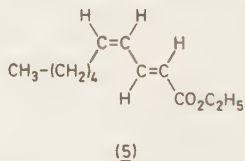
Da die Wittig-Reaktion von 2-Alkenyliden-triphenylphosphoranen mit Alkanalen immer zu Isomerengemischen an konjugiert-ungesättigten Alkadienen vom Typ 1 führt, wobei unter den verwendeten Bedingungen teilweise eine Stereomutation der Doppelbindungsgeometrie im Phosphoran stattfindet, muß deren Darstellung aus 2-Alkenalen und Alkyliden-triphenylphosphoranen erfolgen. Diese Carbonyl-olefinierung verläuft mit Natrium-bis(trimethylsilyl)amid als Base (Z)-stereoselektiv.

(E)-2-Alkenale (2) lieferten auf diese Weise konjugiert-ungesättigte (E).(Z)- bzw. (Z).(E)-Alkadiene, je nachdem, ob die Aldehydkomponente 2 oder die Phosphorankomponente 3 in ω-Position eine funktionelle Gruppe F trägt. Mit Methylentriphenylphosphoran (3, R'=H) wurden nach dieser Methode auch konjugiert-ungesättigte Alkadiene mit terminalem Doppelbindungssystem erhalten. Der durchschnittliche Anteil der (E).(Z)- bzw. (Z).(E)-Isomeren im Reaktionsprodukt 4 lag zwischen 85 und 93 %. Als zweite Hauptkomponente entstand in allen Fällen das (E).(E)-Isomere zu etwa 5 - 12 %.

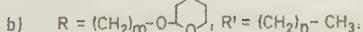
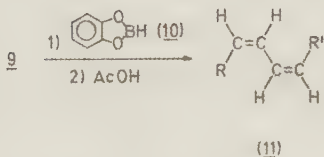
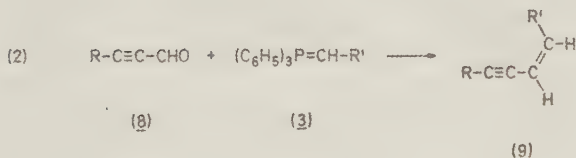
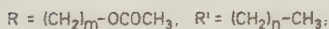
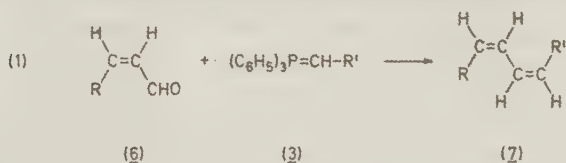


- a) $\text{R} = (\text{CH}_2)_m-\text{F}, \quad \text{R}' = \text{H}, (\text{CH}_2)_n-\text{CH}_3,$
 $\text{F} \approx \text{CO}_2\text{R}', \text{OCOCH}_3, \text{CH}=\text{CH}_2,$
- b) $\text{R} = (\text{CH}_2)_n-\text{CH}_3; \quad \text{R}' = (\text{CH}_2)_m-\text{CH}_3, (\text{CH}_2)_m-\text{OCOCH}_3,$

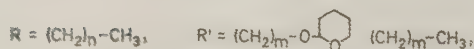
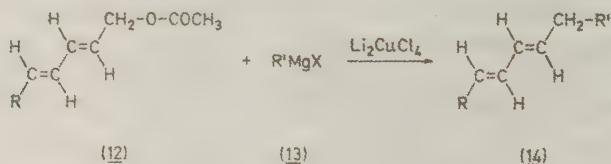
Am Beispiel des Aromastoffs der Bartlett-Birne (E)-2.(Z)-4-Decadiensäureethylester (5) konnte darüberhinaus gezeigt werden, daß (E)-2.(Z)-4-Alkadiensäureester auch durch Umsetzung von (Z)-2-Alkenalen mit Carboalkoxymethylen-triphenylphosphoranen zugänglich sind.



Die Darstellung konjugierter Alkadiene mit (Z).(Z)-Konfiguration erfolgte über zwei verschiedene Synthesewege (1) und (2). Dabei führte die (Z)-selektive Carbonyl-olefinierung (1) von (Z)-2-Alkenalen (6) infolge einer höheren Stereoselektivität der Wittig-Reaktion zu Produkten mit etwa 10 % höherem (Z).(Z)-Anteil (88 %) als die alternative Synthese (2) über die (Z)-Alkenine (9) und deren anschließende partielle Reduktion mit Catecholboran (10).



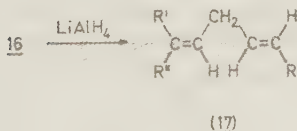
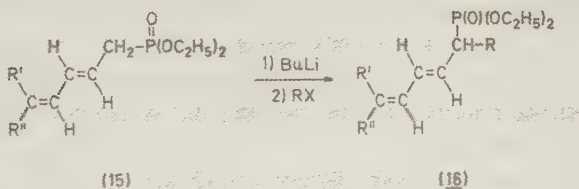
Konjugiert-ungesättigte (E).(E)-Alkadiene vom Typ 1 sind bislang mittels Wittig-Reaktion nicht darstellbar. Es erwies sich deshalb als zweckmäßig, von Synthesebausteinen auszugehen, die das Doppelbindungssystem mit der gewünschten (E).(E)-Geometrie bereits besitzen. So lieferte die Alkylierung von (E)-2.(E)-4-Alkadienylacetaten (12) mit Grignardreagenzien (13) in Gegenwart katalytischer Mengen Dilithium-tetrachlorocuprat die Alkadiene 14 in befriedigenden Ausbeuten. Setzt man anstelle der Acetate 12 die entsprechenden 2.4-Alkadienylphosphate unter den gleichen Bedingungen um, so erhält man geringere Ausbeuten an 14. Der Isomerenanteil der (E).(E)-Verbindungen lag im allgemeinen über 95 % und konnte durch Tieftemperaturkristallisation aus Pentan bei -5°C auf etwa 89 % erhöht werden.



2. (E).(E)-Alkadiene mit Methylenunterbrechung

Eine neue Synthesemethode für (E).(E)-Alkadiene mit Methylenunterbrechung des Doppelbindungssystems eröffnete sich durch die Behandlung von (E)-2.(E)-4-Alkadienylphosphonaten (16) mit Lithiumaluminiumhydrid. Die eingesetzten (E)-2.(E)-4-Pentadienylphosphonate 15 wurden aus 2.4-Alkadien-1-olen

Über die korrespondierenden Bromide mit Triethylphosphit (Arbusov-Reaktion) dargestellt. Nach Alkylierung dieser Phosphonate in α -Stellung mit Alkylhalogeniden lieferte die anschließende reduktive nukleophile Substitution unter Umlagerung einer Doppelbindung die Bisolefine 17 mit einem konstanten (E).(E)-Anteil von 85 - 86.5 %. Um die allgemeine Anwendbarkeit dieser Methode zu demonstrieren, erfolgte neben der Darstellung von pheromonanalogen Alkoholen und Acetaten auch die Synthese von Polyenen mit Methylenunterbrechung unter Variation der Reste R, R' und R'' .



a) $\text{R}' = \text{H}, \quad \text{R}'' = \text{H}, (\text{CH}_2)_n-\text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5,$

$\text{R} = (\text{CH}_2)_m-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4, \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5, \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5,$

b) $\text{R}' = \text{CH}_3, \quad \text{R}'' = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2,$

$\text{R} = \text{CH}(\text{CH}_3)_2, \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_{11}, \text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2,$

3. Biologische Wirksamkeitsbestimmungen

Mit den im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten (E).(Z)-Alkadienen wurden von K. E. Kaißling am Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie in Seewiesen elektrophysiologische Untersuchungen zur Bestimmung von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen sowie zur Aufklärung des Transduktionsprozesses (Riechreiz-Signal-Wandlung) durchgeführt. EAG-Summenableitungen an Antennen des Seidenspinners *Bombyx mori* zeigten, daß die für Noctuiden und Tortriciden gefundenen n,m-Regeln hier nicht gelten. Vergleicht man als Antwortparameter die EAG-Amplituden der vermessenen (E).(Z)-Alkadien-1-ole gegenüber *Bombyx*-Rezeptoren, so ist für die Wirksamkeit einer Verbindung zunächst einmal die Doppelbindungsposition, d.h. der m-Teil, und in zweiter Linie der Endalkylteil (n-Teil) von Bedeutung. Einzelzellenableitungen ergaben bei einer Verlängerung des Endalkylteils im Pheromon einen ähnlich fluktuierenden Antworttyp mit unregelmäßigem Feuern von Nervenimpulsen wie bei Bombykol selbst. Bei einer Verkürzung des Endalkylteils dagegen nahm der Grad der Fluktuation ab. (E)-10.(Z)-12-Tetradecadien-1-ol zeigte wie andere Alkohole mit 14 C-Atomen den glatten Antworttyp mit einem regelmäßigen Impulsmuster. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, daß die Spezifität einer Riechzellenantwort nicht nur durch Messung und Vergleich eines einzelnen Antwortparameters beschrieben werden kann. Bombykan, der dem Bombykol entsprechende Kohlenwasserstoff (Z)-4.(E)-6-Hexadecadien, zeigte zunächst einen glatten Antworttyp und nach etwa 30 sec stärker fluktuierende Potentialschwankungen, wie man sie auch bei der Stimulierung mit dem Pheromon beobachtet. Gleichzeitig induziert Bombykan nach verzögertem Einsatz ein Nachfeuern der Nervenimpulse, das über einen längeren Zeitraum anhält als bei Bombykol.

(E)-11.(Z)-13-Pentadecadien-1-ol sowie das entsprechende Acetat bewirkte bei EAG-Tests mit Antennen des Tabak-schädlings *Manduca sexta* eine gewisse Aktivität.

Alle dargestellten Pheromone und Pheromonanalogen sind in einem Freiland-Screening-Programm bei der Fa. Hoechst AG zwischen 1977 und 1979 auf ihre mögliche Verwendung im Pflanzenschutz getestet worden. Die Fallenfänge in Test-arealen des Landes Hessen ergaben für 10 der über 80 aus-gebrachten Verbindungen Attraktivwirkung (vgl. dazu II/7). Von den 16 gefangenen Spezies seien vor allem die Obst-schädlinge Apfelwickler (*Laspeyresia pomonella*), Trauben-wickler (*Lobesia botrana*), grauer Knospentriebwickler (*Hedya nubiferana*) und Pflaumenwickler (*Grapholita funebrana*) ge-nannt.

V. Literaturverzeichnis

- 1) P. Karlson und M. Lüscher, *Naturwissenschaften* 46, 63 (1959).
- 2) W. L. Brown, T. Eisner und R. H. Whittaker, *Bio Science* 20, 21 (1970).
- 3) E. O. Wilson und W. H. Bossert, *Rec. Progr. Hormone Res.* 19, 673 (1963).
- 4) R. M. Silverstein und J. C. Young, in M. Beroza: *Pest Management with Insect Sex-Attractants*, ACS Symposium Series Nr. 23, Amer. Chem. Soc., Washington 1976.
- 5) W. Roslofs, A. Carde, A. Hill und R. Carde, *Environ. Entomol.* 5, 649 (1976).
- 6) G. M. Meijer, R. F. Rittar und C. J. Parsons, *Science* 175, 1470 (1972).
- 7) A. Butenandt, R. Beckmann, D. Stamm und E. Hecker, *Z. Naturforsch.* 14b, 283 (1959).
- 8) G. Kasang, K. E. Kaißling, O. Vostrowsky und H. J. Bestmann, *Angew. Chem.* 90, 74 (1978); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 17, 60 (1978).
- 9) E. Mani, W. Riggenbach und M. Mendik, *Mitt. Schweiz. Entomol. Ges.* 47, 39 (1974).
- 10) P. Fluri, E. Mani, T. Wildbolz und H. Arn, *Mitt. Schweiz. Entomol. Ges.* 47, 253 (1974).
- 11) L. L. Sower, J. A. Coffelt und K. W. Vick, *J. Econ. Entomol.* 66, 1220 (1973).
- 12) K. J. Byrne, W. E. Gore, G. T. Pearce und R. M. Silverstein, *J. Chem. Ecol.* 1, 1 (1975).
- 13) L. E. Browne, M. C. Birch und D. L. Wood, *J. Insect Physiol.* 20, 183 (1974).
- 14) O. Vostrowsky und H. J. Bestmann, *Mitt. dtsh. Ges. allg. angew. Entomol.* 1, 152 (1978).
- 15) I. Schwinck, *Z. vergl. Physiol.* 37, 19 (1954).
- 16) D. G. Moulton, A. Turk und J. W. Johnston, Jr., in "Methods in Olfactory Research", Academic Press, 1975.
- 17) D. Schneider, *Sci. Amer.* 231, 28 (1974).
- 18) K. E. Kaißling, *Verh. Dtsch. Zool. Ges.* 1974, 1, G. Fischer Verlag, Stuttgart, 1975.
- 19) K. E. Kaißling und E. Priesner, *Naturwissenschaften* 57, 23 (1970).
- 20) D. Schneider, *Z. vergl. Physiol.* 40, 8 (1957).
- 21) E. Priesner, M. Jacobson und H. J. Bestmann, *Z. Naturforsch.* 30c, 283 (1975).
- 22) T. L. Payne und J. C. Dickens, *J. Insect Physiol.* 22, 1569 (1976).
- 23) D. Schneider und J. Boeckh, *Z. vergl. Physiol.* 45, 405 (1962).
- 24) R. Lange und M. Weissinger, *Z. angew. Entomol.* 70, 365 (1972).
- 25) M. Jacobson, "Insect Sex Pheromones", Academic Press, New York - London 1972.
- 26) E. Mani und Th. Wildbolz, DILB Third Meeting of the Working Group "Use of Pheromones in Integrated Control", Wädenswil (Schweiz), 1979.
- 27) R. S. Kase und H. H. Shorey, *Ann. Entomol. Soc. Amer.* 85, 436 (1972).
- 28) R. E. Redfern, E. Cantu, W. A. Jones und M. Jacobson, *J. Econ. Entomol.* 64, 1570 (1971).

- 29) H. J. Bestmann und O. Vostrowsky, in R. Wegler: Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, Vol. 6, Springer Verlag, 1980, im Druck.
- 30) H. J. Bestmann und O. Vostrowsky, Seifen-Öle-Fette-Wachse 105, 443 (1979).
- 31) J. A. Klun und T. A. Brindley, J. Econ. Entomol. 63, 779 (1970).
- 32) W. L. Roelofs, R. T. Carde, G. Benz und G. von Salis, Experientia 27, 1438 (1971).
- 33) G. M. Meijer, F. J. Ritter, C. J. Persoons, A. K. Minks und S. Voerman, Science 175, 1469 (1972).
- 34) A. K. Minks, W. L. Roelofs, F. J. Ritter und C. J. Persoons, Science 180, 1073 (1973).
- 35) S. Voerman und A. K. Minks, Environ. Entomol. 2, 751 (1973).
- 36) E. Priesner, M. Jacobson und H. J. Bestmann, Z. Naturforsch. 30c, 283 (1975).
- 37) E. Priesner, H. J. Bestmann, O. Vostrowsky und P. Rüssel, Z. Naturforsch. 32c, 979 (1977).
- 38) H. J. Bestmann, P. Rüssel und O. Vostrowsky, Liebigs Ann. Chem. 1979, 1189.
- 39) H. J. Bestmann, H. L. Hirsch, H. Platz, M. Rheinwald und O. Vostrowsky, Angew. Chem. 92 (1980), im Druck.
- 40) D. L. Chapman, K. C. Mattas, R. S. Sheridan und J. A. Klun, J. Amer. Chem. Soc. 100, 4878 (1978).
- 41) K. E. Kaißling, in L. Jaenicke: "25. Mosbacher Coll. Ges. Biol. Chemie", S. 243, Springer Verlag, Heidelberg 1974.
- 42) R. Wax, Diplomarbeit Universität Erlangen-Nürnberg, 1979.
- 43) A. K. Minks, in H. H. Shorey und J. J. McKelvey, Jr.: "Chemical control of insect behavior: Theory and application", S. 385, John Wiley, New York 1977.
- 44) M. Sternlicht, S. Goldenberg, B. F. Nesbitt, D. R. Hall und R. Lester, Phytoparasitica 6, 101 (1978).
- 45) I. Teich, S. Neumark, M. Jacobson, J. Klug, A. Shani und R. M. Waters, in F. J. Ritter: "Chemical Ecology: Odour communication in animals", S. 343, Elsevier/North Holland, Amsterdam/New York 1979.
- 46) H. Z. Levinson und A. R. Levinson, in loc. cit. 45), S. 327.
- 47) J. M. Brand, J. C. Young und R. M. Silverstein, in W. Herz, H. Grisebach und G. W. Kirby: "Progress in the Chemistry of Organic Natural Products", S. 1 - 190, Springer Verlag, Wien/New York 1979.
- 48) L. K. Gaston, R. S. Kaas, H. H. Shorey und D. Sellers, Science 196, 904 (1977).
- 49) T. W. Brooks, C. C. Doane und R. T. Staten, in loc. cit. 45), S. 375.
- 50) G. Wittig und G. Geißler, Liebigs Ann. Chem. 580, 44 (1953).
- 51) G. Wittig und U. Schüllkopf, Chem. Ber. 87, 1318 (1954).
- 52) M. Schlosser und K. F. Christmann, Liebigs Ann. Chem. 708, 1 (1967).
- 53) L. D. Bergelson, V. A. Vaver, L. I. Barsukov und M. M. Shemyakin, Tetrahedron Lett. 1965, 2357.
- 54) U. P. Schneider, J. C. S. Chem. Comm. 1969, 785.
- 55) M. Schlosser, in: "Topics in Stereochemistry", Bd. 5, S. 1, Wiley-Interscience, New York 1970.
- 56) E. Vedejs und K. A. J. Snoble, J. Amer. Chem. Soc. 95, 5778 (1973).

- 57) M. Schlosser, A. Piskala, C. Tarchini und H. Ba Tuong, *Chimia* 29, 341 (1975).
- 58) H. J. Bestmann, *Pure and Appl. Chem.* 51, 515 (1979).
- 59) W. Downey, Diplomarbeit Universität Erlangen-Nürnberg 1975.
- 60) H. B. Bürgi, J. D. Dunitz, J. M. Lehn und G. Wipff, *Tetrahedron* 30, 1563 (1974).
- 61) W. Downey, einzureichende Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg.
- 62) F. H. Westheimer, *Accounts Chem. Res.* 1, 70 (1968).
- 63) U. Wannagat und H. Niederprüm, *Chem. Ber.* 94, 1540 (1961).
- 64) H. J. Bestmann, W. Stransky und O. Vostrowsky, *Chem. Ber.* 109, 1694 (1976).
- 65) H. J. Bestmann und O. Kratzer, *Chem. Ber.* 95, 1894 (1962).
- 66) B. Helferich und W. Schäfer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 57, 1911 (1924).
- 67) H. J. Bestmann, W. Stransky, O. Vostrowsky und P. Range, *Chem. Ber.* 108, 3582 (1975).
- 68) R. A. Wohl, *Synthesis* 1974, 38.
- 69) G. Zweifel, K. Nagase und H. C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.* 84, 190 (1962).
- 70) E. F. Knights und H. C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 5280 (1968).
- 71) E. J. Corey und J. W. Suggs, *Tetrahedron Lett.* 1975, 2647.
- 72) F. Huet, A. Lechevallier, M. Pellet und J. M. Conia, *Synthesis* 1978, 63.
- 73) Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, 4. Aufl., Bd. 7/1, Thieme Verlag, Stuttgart 1954.
- 74) S. Tripett und D. M. Walker, *J. Chem. Soc.* 1961, 1266.
- 75) H. J. Bestmann, K. Roth und M. Ettlinger, *Angew. Chem.* 91, 748 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 18, 687 (1979).
- 76) A. J. Fatadi, *Synthesis* 1976, 65.
- 77) K. N. Campbell und A. H. Sommers, *Org. Syntheses* 3, 446 (1955).
- 78) B. F. Nesbitt, P. S. Beevor, R. A. Cole, R. Lester und R. G. Poppi, *Tetrahedron Lett.* 1973, 4669.
- 79) H. J. Bestmann, O. Vostrowsky, H. Paulus, W. Billmann und W. Stransky, *Tetrahedron Lett.* 1977, 121.
- 80) J. H. Babler und M. J. Martin, *J. Org. Chem.* 42, 1799 (1977).
- 81) R. Lester, *J. Chromatogr.* 156, 55 (1978).
- 82) B. F. Nesbitt, P. S. Beevor, R. A. Cole, R. Lester und R. G. Poppi, *J. Insect Physiol.* 21, 1091 (1975).
- 83) E. Truscheit und K. Eiter, *Liebigs Ann. Chem.* 658, 65 (1962).
- 84) G. Goto, T. Shima, H. Masuya, Y. Masuoka und K. Hiraga, *Chemistry Lett.* 1975, 103.
- 85) B. Bogdanović und J. B. Koster, *Liebigs Ann. Chem.* 1975, 692.
- 86) U. Schülkopf, *Angew. Chem.* 71, 260 (1959).
- 87) H. J. Bestmann, O. Kratzer und H. Simon, *Chem. Ber.* 95, 2750 (1962).
- 88) S. Bank, A. Schriesheim und C. A. Rowe, *J. Amer. Chem. Soc.* 87, 3244 (1965).
- 89) G. J. Heiszwolf, J. A. A. van Drunen und H. Kloosterziel, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 88, 1377 (1969).
- 90) B. Bogdanović und S. Konstantinović, *Synthesis* 1972, 481.
- 91) R. N. Gedye, K. C. Westaway, P. Arora, R. Bisson und A. H. Khalil, *Can. J. Chem.* 55, 1218 (1977).
- 92) A. Butenandt, E. Hecker, M. Hopp und W. Koch, *Liebigs Ann. Chem.* 658, 39 (1962).

- 93) E. J. Corey und R. A. Ruden, *Tetrahedron Lett.* 1973, 1495.
- 94) H. Frey, Dissertation Universität Erlangen-Nürnberg 1979.
- 95) G. Zweifel und N. L. Polston, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 4068 (1970).
- 96) W. L. Roelofs, J. Kochansky, R. Cardé, H. Arn und S. Rauscher, *Mitt. Schweiz. Entomol. Ges.* 46, 71 (1973).
- 97) G. Biver, B. Lalanne-Cossou, C. Descoins und D. Samain, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci. Ser. D* 280, 1469 (1975).
- 98) C. A. Henrick, M. A. Geigel und W. E. Willy, Zoecon Corp., Palo Alto (USA), unpublizierte Ergebnisse, zitiert in C. A. Henrick, *Tetrahedron* 33, 1845 (1977).
- 99) G. Ohloff und M. Pawlak, *Helv. Chim. Acta* 56, 1176 (1973).
- 100) M. Baumann und W. Hoffmann, *Synthesis* 1977, 681.
- 101) G. Rickards und L. Weiler, *J. Org. Chem.* 43, 3607 (1978).
- 102) D. E. Heinz und W. G. Jennings, *J. Food Sci.* 31, 69 (1966).
- 103) C. Descoins und D. Samain, persönliche Mitteilung, zitiert in 106).
- 104) B. F. Nesbitt, P. S. Beevor, R. A. Cole, R. Lester und R. G. Poppi, *Nature New. Biol.* 244, 208 (1973).
- 105) Y. Tamaki, H. Noguchi und T. Yushima, *Appl. Entomol. Zool.* 8, 200 (1973).
- 106) D. R. Hall, P. S. Beevor, R. Lester, R. G. Poppi und B. F. Nesbitt, *Chem. Ind.* 1975, 216.
- 107) G. Decodts, G. Dressaire und Y. Langlois, *Synthesis* 1979, 510.
- 108) H. C. Brown und S. K. Gupta, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 4370 (1972).
- 109) J. Süß, Diplomarbeit Universität Erlangen-Nürnberg 1977.
- 110) C. A. Henrick, *Tetrahedron* 33, 1845 (1977).
- 111) E. Negishi und T. Yoshida, *J. C. S. Chem. Comm.* 1973, 606.
- 112) E. Negishi und H. C. Brown, *Synthesis* 1974, 77.
- 113) G. Fouquet und M. Schlosser, *Angew. Chem.* 86, 50 (1974); *Int. Ed. Engl.* 13, 82 (1974).
- 114) M. Tamura und J. Kochi, *Synthesis* 1971, 303.
- 115) Handelsname der Zoecon Corporation, Palo Alto, California, USA.
- 116) D. Samain, C. Descoins und A. Commercon, *Synthesis* 1978, 388.
- 117) M. Beroza, B. A. Bierl und H. R. Moffitt, *Science* 183, 89 (1974).
- 118) H. Arn, C. Schwarz, H. Limacher und E. Mani, *Experientia* 30, 1142 (1974).
- 119) H. P. Chembon und J. d'Anguilar, *Ann. Zool. Ecol. Animal* 6, 423 (1974).
- 120) D. A. George, L. M. McDonough, D. O. Hathaway und H. R. Moffitt, *Environ. Entomol.* 4, 606 (1975).
- 121) C. Wall, A. R. Greenway und P. E. Burt, *Physiol. Entomol.* 1, 151 (1976).
- 122) B. Frerot, E. Priesner und M. Gallois, *Z. Naturforsch.* 34c, 1248 (1979).
- 123) C. W. Berisford, *Environ. Entomol.* 6, 245 (1977).
- 124) A. S. Hill, C. W. Berisford, U. E. Brady und W. L. Roelofs, *Environ. Entomol.* 5, 959 (1976).
- 125) R. Bournoville, C. R. Réunion sur les Phéromones Sexuelles des Insectes, INRA, S. 59, Montfavet 1977.
- 126) D. Samain, C. Descoins und Y. Langlois, *Nouveau Journal de Chimie* 2, 249 (1978).
- 127) M. Schlosser, *Angew. Chem.* 86, 751 (1974); *Int. Ed. Engl.* 13, 701 (1974).
- 128) K. Kondo, A. Negishi und D. Tunemoto, *Angew. Chem.* 86, 415 (1974); *Int. Ed. Engl.* 13, 407 (1974).

- 129) K. H. Dahm, D. Meyer, I. Richter und H. Röller, persönl. Mitteil., zitiert in C. A. Henrick, *Tetrahedron* 33, 1845 (1977).
- 130) T. Hata, Y. Shano, A. Matsumae, Y. Kamuo, S. Mamura und R. Sugawara, *Jpn. J. Bacteriol.* 1960, 1075.
- 131) R. K. Boeckmann, Jr. und E. W. Thomas, *J. Amer. Chem. Soc.* 101, 987 (1979).
- 132) E. Bertels und P. Schudel, *Helv. Chim. Acta* 50, 2445 (1967).
- 133) T. W. Goodwin, in O. Isler : Carotenoids, S. 577, Birkhäuser Verlag, Basel 1971.
- 134) C. W. Jefford, A. Sweeney, O. T. Hill und F. Delay, *Helv. Chim. Acta* 54, 1691 (1971).
- 135) L. Maier, *Helv. Chim. Acta* 48, 1190 (1965).
- 136) J. B. Koster, Dissertation Universität Bochum 1973.
- 137) J. D. Warthen, Jr., R. M. Waters und D. J. Voaden, *Chromatographia* 10, 720 (1977).
- 138) K. E. Kaißling und J. Thorson, in D. B. Sattelle, L. M. Hall und J. G. Hildebrand : *Insect Neurotransmitter, Hormone, and Pheromone Receptors*, Elsevier, Amsterdam 1980.
- 139) K. E. Kaißling, in J. Le Magnen und P. MacLeod : *Olfaction and Taste VI*, Information Printing Ltd, Eynsham, London 1977.
- 140) K. E. Kaißling, persönliche Mitteilung.
- 141a) K. E. Kaißling, H. J. Bestmann, J. Süß und O. Vostrowsky, unveröffentlicht.
- 141b) A. N. Starratt, K. H. Dahm, N. Allen, J. G. Hildebrand, T. L. Payne und H. Röller, *Z. Naturforsch.* 34c, 9 (1979).
- 142) W. Knauf, H. J. Bestmann, K. H. Koschatzky, J. Süß und O. Vostrowsky, *Z. angew. Entomol.* 88, 307 (1979).
- 143) W. Thomas, W. Knauf, H. J. Bestmann, K. H. Koschatzky, J. Süß und O. Vostrowsky, *Experientia*, in Vorbereitung.
- 144) G. Wittig und D. Wittenberg, *Liebigs Ann. Chem.* 606, 1 (1957).
- 145) M. F. Ansell und O. A. Thomas, *J. Chem. Soc.* 1961, 539.
- 146) Th. Kauffmann, E. Rauch und J. Schulz, *Chem. Ber.* 106, 1612 (1973).
- 147) C. F. Hauser, T. W. Brooks, M. L. Miles, M. A. Raymond und G. B. Butler, *J. Org. Chem.* 28, 372 (1963).
- 148) J. Ford und C. Wilson, *J. Org. Chem.* 26, 1433 (1961).
- 149) A. Plenchette, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg 1977.
- 150) K. H. Koschatzky, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg 1979.
- 151) O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser und P. Zeller, *Helv. Chim. Acta* 40, 1242 (1957).
- 152) G. Wittig, H. Eggers und P. Duffner, *Liebigs Ann. Chem.* 619, 10 (1958).
- 153) G. Fodor, J. P. Fumeaux und V. Sankaran, *Synthesis* 1972, 464.
- 154) U. Schmidt und P. Grafen, *Liebigs Ann. Chem.* 656, 97 (1962).
- 155) K. Alder und H. von Brachel, *Liebigs Ann. Chem.* 651, 141 (1962).
- 156) D. Taub, R. D. Hoffsommer, Ch. Kuo, H. L. Slaten, Z. S. Zelawski und N. L. Wendler, *Tetrahedron* 29, 1447 (1973).
- 157) H. J. Bestmann, K. H. Koschatzky und O. Vostrowsky, *Chem. Ber.* 112, 1923 (1979).
- 158) H. Rapoport und E. J. Volcheck, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.* 78, 2451 (1956).
- 159) A. I. Meyers, A. Nabeya, H. W. Adickes, I. R. Politzer, G. R. Malone, A. C. Kovelesky, R. L. Nolen und R. C. Portnoy, *J. Org. Chem.* 38, 36 (1973).

- 160) H. J. Bestmann, I. Kantardjiew, P. Rüssel, W. Stransky und O. Vostrowsky, Chem. Ber. 111, 248 (1978).
- 161) A. C. Cope und J. K. Hecht, J. Amer. Chem. Soc. 84, 4872 (1962).
- 162) H. J. Bestmann, J. Süß und O. Vostrowsky, Tetrahedron Lett. 1978, 3329.
- 163) a) S. Ayral-Kaloustian, S. Wolf und W. C. Agosta, J. Org. Chem. 43, 3314 (1978).
b) K. Shishido, H. Nozaki und Y. Aribata, Japan.-Pat. 3713 ('62)
[C. A. 58, 8907 f (1963)] .
- 164) W. Roelofs, J. Kochansky und R. Carde, US-Pat. 3,845,108 (1974)
[C. A. 82, D 111 610] .
- 165) D. A. Thomas und W. K. Warburton, J. Chem. Soc. 1965, 2988.
- 166) E. Elkik, Bull. Soc. Chim. France 1968, 283.
- 167) L. Crombie, S. H. Harper und R. J. D. Smith, J. Chem. Soc. 1957, 2754.
- 168) L. Jaschnik und K. Seferiadis, Chem. Ber. 108, 225 (1975).
- 169) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 9. Aufl., S. 443, Berlin 1970.
- 170) D. H. Wheeler, J. Amer. Chem. Soc. 70, 3468 (1948).
- 171) G. H. Posner und J. S. Ting, Synth. Comm. 3, 281 (1973).
- 172) M. Schwarz und R. M. Waters, Synthesis 1972, 567.
- 173) S. Voerman, A. K. Minks und N. W. H. Houx, Environ. Entomol. 3, 701 (1974).
- 174) E. Fischer und M. Bergmann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 50, 1047 (1917).
- 175) I. Kantardjiew, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg, 1974.
- 176) W. Stransky, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg, 1973.
- 177) P. Miginiac, Ann. Chim. (Paris) 7, 445 (1962).
- 178) E. Truscheit, K. Eiter, A. Butenandt und E. Hecker, D. A. S. 1,138, 037
(18. Okt. 1962) [C. A. 58, 6694 f (1963)] .
- 179) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 9. Aufl. S. 510, Berlin 1970.
- 180) K. Freudenberg und H. H. Hübner, Chem. Ber. 85, 1181 (1952).
- 181) H. Gudgeon, R. Hill und E. Isaacs, J. Chem. Soc. 1951, 1926.
- 182) S. J. Rhoads, J. K. Chattopadhyay und E. E. Waali, J. Org. Chem. 35, 3352 (1970).
- 183) V. F. Kucherov, B. G. Kovalev, I. I. Nazarova und L. A. Yanovskaya, Izvest. Akad. Nauk S.S.S.R. 1960, 1512 [C. A. 55, 1420 b (1961)] .
- 184) G. Kresze, J. Firl und H. Braun, Tetrahedron 25, 4481 (1969).
- 185) C. G. Souten und M. C. Brown, J. Org. Chem. 38, 4092 (1973).
- 186) J. Buendia, Bull. Soc. Chim. France 1966, 2778.
- 187) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 9. Aufl., S. 549, Berlin 1970.
- 188) M. Jacobson, J. Amer. Chem. Soc. 78, 5084 (1956).
- 189) F. Words und H. Sanders, J. Amer. Chem. Soc. 69, 2926 (1947).
- 190) P. de Tribolet, G. Gamboni und H. Schinz, Helv. Chim. Acta 41, 1587 (1958).
- 191) C. Descoins, D. Samain, B. Lalanne-Cassou und M. Gallois, Bull. Soc. Chim. France 1977, 941.
- 192) L. F. Hatch und P. S. Hudson, J. Amer. Chem. Soc. 72, 2505 (1950).
- 193) J. M. Conia, Bull. Soc. Chim. France 1955, 1449.
- 194) F. Bohlmann und U. Niedballa, Chem. Ber. 100, 1936 (1967).
- 195) F. L. M. Pattison, J. B. Stothers und R. G. Woolford, J. Amer. Chem. Soc. 78, 2255 (1956).
- 196) E. F. Degering und G. Boatright, J. Amer. Chem. Soc. 72, 5137 (1950).
- 197) K. Mori, Tetrahedron 30, 3807 (1974).
- 198) B. Maurer und A. Grieder, Helv. Chim. Acta 60, 1155 (1977).

- 199) A. Roedig in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Bd. 5/4, S. 389, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960.
- 200) O. Isler, H. Gutmann, H. Lindlar, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser und P. Zeller, Helv. Chim. Acta 39, 463 (1956).
- 201) H. De Koning, A. Springer-Fidder, M. J. Moolenaar und H. O. Huismann, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 92, 237 (1973).
- 202) G. Zusifel und N. L. Polston, J. Amer. Chem. Soc. 92, 4068 (1970).
- 203) R. Kaiser, Chromatographie in der Gasphase, Bd. 4, S. 97, Bibliographisches Institut Mannheim, 1961.

Lebenslauf

Joachim SÜß

Geboren	:	8. 3. 1947 in Fürth/Bay.
Eltern	:	Heinrich SÜß, Zollrat und Lieselotte SÜß, geb. Tiefel
Volksschule	:	1953 - 1958 in Nürnberg 1958 - 1960 in Weiden/OPf.
Realschule	:	1960 - 1964 in Neustadt/Waldnaab
Gymnasium	:	1964 - 1967 Kepler-Gymnasium in Weiden/OPf.
Abitur	:	Juli 1967
Wehrdienst	:	1967 - 1969
Studienbeginn	:	Sommersemester 1969 an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Diplomchemiker- Vorprüfung	:	November 1972
Diplomchemiker- Hauptprüfung	:	Februar 1976
Diplomarbeit	:	März 1976 - März 1977 bei Prof. Dr. H. J. Bestmann
Dissertation	:	April 1977 - Oktober 1979 bei Prof. Dr. H. J. Bestmann

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30

Tel. 09131-26197